

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N° 386

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Nicolas KYRIACO

Né le 25 mars 1902, à Rocquigny (Ardennes)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES SYNDROMES
INFUNDIBULO-TUBÉRIENS

LA SYPHILIS INFUNDIBULAIRE

Président : M. ROUSSY, professeur

ÉDITIONS MÉDICALES NORBERT MALOINE
27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27
..... PARIS, 1932

228

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Nicolas KYRIACO

Né le 25 mars 1902, à Rocquigny (Ardennes)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES SYNDROMES
INFUNDIBULO-TUBÉRIENS

LA SYPHILIS INFUNDIBULAIRE

Président : M. ROUSSY, professeur

ÉDITIONS MÉDICALES NORBERT MALOINE
27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27
..... PARIS, 1932

DOYEN... M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.....	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
	CARNOT.
Clinique médicale.....	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	N...
	N...
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.
 N. Physiologie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BROCCQ Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER Pathologie expérimentale.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HOVELACQUE . Anatomie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAITRE Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 N... Histologie.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIEDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ. Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VERNE Histologie.
 VIGNES Obstétrique.
 TROISIER..... Pathologie expérimentale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 RETTERER Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	MATHIEU	Clinique chirurgicale.
DEBRÉ	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
FIESSINGER ..	Clinique médicale.	SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LEVASTINE.	Clinique médicale.	LE LORIER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les muti- lés de guerre et les infirmes adultes.	
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

Médecin de Campagne

*Qui depuis ma plus tendre enfance
m'a élevé pour être médecin et dont
l'exemple m'a enseigné que les plus
hautes qualités du praticien étaient
celles du cœur.*

A MA FEMME

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUSTAVE ROUSSY

Membre de l'Académie de Médecine

Au maître qui ne cessa de me témoigner sa bienveillance durant mes années d'internat à l'Hospice Paul Brousse.

Je sais comme il m'aurait guidé et soutenu si mes desseins n'avaient été traversés.

Ma voie a changé, mais mon attachement reste le même.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEAN LHERMITTE

*Au maître qui a formé mon esprit
qui m'a associé si souvent à ses tra-
vaux. Qu'il sache bien qu'au-delà de
toutes les formules je suis fier d'être
son élève.*

A LA MÉMOIRE

DU DOCTEUR EMILE FEUILLÉ

Médecin des Hôpitaux de Paris

*A qui je dois beaucoup trop pour
que ce soit exprimable.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Monsieur le Professeur WIDAL (*in memoriam*).

Monsieur le Docteur ARROUX

Monsieur le Professeur VAQUEZ

Monsieur le Docteur FREDET

Monsieur le Docteur DESCOMPS (*in memoriam*).

Monsieur le Professeur JEANSELME

Monsieur le Docteur FÉLIX RAMON

Monsieur le Professeur FIESSINGER

Monsieur le Professeur GOUGEROT

Monsieur le Docteur MATHIEU PIERRE WEIL

À MES MAÎTRES DE L'HOSPICE PAUL BROUSSE
ET DU CENTRE ANTICANCÉREUX DE LA RÉGION PARISIENNE

Mademoiselle le Docteur GABRIELLE LÉVY

Madame le Docteur SIMONE LABORDE

Monsieur le Docteur CHASTENET DE GÉRY

Monsieur le Docteur BOLLACK

Monsieur le Professeur agrégé HUGUENIN

Monsieur le Professeur agrégé LEROUX

Monsieur le Docteur PEYRE

A MES MAÎTRES DU VAL-DE-GRACE

Monsieur le Professeur FRIBOURG-BLANC
Monsieur le Professeur agrégé GAUTHIER

A MES MAITRES DANS LES ASILES DE LA SEINE

Monsieur le Docteur ABELY

Monsieur le Docteur MARCHAND

Monsieur le Docteur TRENEL

Monsieur le Docteur TOULOUSE

Monsieur le Professeur CLAUDE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES SYNDROMES INFUNDIBULO - TUBÉRIENS

LA SYPHILIS INFUNDIBULAIRE

INTRODUCTION

Ce travail est consacré à l'étude des manifestations pathologiques observées dans des cas de syphilis basilaire localisée particulièrement au niveau du plancher du 3^e ventricule, manifestations que nous avons cru pouvoir désigner sous le nom de : syndromes infundibulo-tubériens syphilitiques ou plus commodément, de syphilis infundibulaire. Il s'agit là d'un chapitre fort nouveau de la nosologie, et qui, à notre connaissance, ne trouve actuellement place dans aucun Traité français. L'histoire s'en est constituée depuis une vingtaine d'années et nous avons pensé qu'il s'agissait là d'un sujet de travail particulièrement désigné pour nous. Non pas que nous ayions, en quelque façon, contribué personnellement à cette étude, mais parce que, étant élève de

ROUSSY et de LHERMITTE, nous étions, pour ainsi parler, à la source même des travaux considérables ayant porté sur cette question.

C'est en effet ROUSSY qui, en 1912-1913, dans une série de travaux expérimentaux des plus démonstratifs, et d'une portée capitale, a démontré avec CAMUS qu'il fallait attribuer à une atteinte du plancher du 3^e ventricule les perturbations de certaines fonctions, rapportées jusqu'alors à l'hypophyse.

A cette époque, en effet, physiologistes et cliniciens considéraient l'hypophyse comme un centre régulateur du développement du système osseux et génital, du métabolisme de l'eau, des graisses et des hydrates de carbone.

On peut trouver dans la littérature de nombreux cas où l'on rattachait à une lésion hypophysaire les troubles de ces différentes fonctions. A ce moment, il n'était question que de l'hypophyse, à l'exclusion de la substance grise du plancher du 3^e ventricule, dont le rôle était insoupçonné. Comment d'ailleurs aurait-on pu penser à rapporter des troubles pathologiques à un autre organe que celui auquel on attribuait jusqu'alors la régulation des fonctions normales. Il ne faut donc pas s'étonner que les conclusions des remarquables travaux expérimentaux de CAMUS et ROUSSY aient été vivement combattues au moment de leur publication. L'opposition fut particulièrement vive de la part des cliniciens qui prétendaient qu'un fait d'ordre expérimental, pour si frappant qu'il apparaisse, ne pouvait être *ipso facto* appliqué à la pathologie, tant que sa

valeur n'avait pas été approuvée et appuyée par les faits anatomo-cliniques.

Ces objections devaient précisément se retourner vers les contradicteurs, du moment où l'on apporterait de telles observations anatomo-cliniques.

Alors que le nom de ROUSSY devait rester attaché aux recherches expérimentales entreprises sur le rôle du tuber cinereum, celui de LHERMITTE est au premier plan, par la priorité et l'importance de l'étude anatomo-clinique, qui devait précisément venir contrôler les résultats expérimentaux de ROUSSY et CAMUS.

En effet, déjà en 1917, LHERMITTE publiait avec CLAUDE, sous le nom de syndrome infundibulaire, une observation princeps d'une tumeur de la région ventrale du 3^e ventricule, étendue à une grande partie de la région infundibulaire, sans léser l'hypophyse, et où l'on retrouvait la polyurie typique du diabète insipide associée à des accès de narcolepsie.

C'est également à M. LHERMITTE que revient le mérite d'avoir apporté, dans un mémoire original sur la polyurie infundibulaire, la première observation anatomo-clinique indiscutable de diabète insipide par lésion des noyaux infundibulo-tubériens.

Immédiatement après, l'observation de CAMUS, ROUSSY et LEGRAND doit être rapprochée de celle de LHERMITTE. Depuis, celui-ci a rapporté, avec BABONNEIX, une nouvelle observation anatomo clinique de diabète insipide, par méningo-encéphalite, atteignant l'infundibulum et le tuber cinereum.

Ainsi, les observations anatomo-cliniques se super-

posaient très exactement aux résultats expérimentaux de CAMUS et ROUSSY. Elles conduisaient à admettre que, chez l'homme comme chez l'animal, le syndrome polyurique et le syndrome adiposo-génital étaient dus, non pas à une lésion du lobe postérieur de l'hypophyse, mais bien à une lésion des noyaux de l'infundibulum et du tuber cinereum. De ce fait, ils constituaient l'un et l'autre des *syndromes infundibulo-tubériens*.

Après avoir été vivement combattue, cette thèse a peu à peu rallié à elle la plupart des auteurs. Et un auteur tel que CUSHING, qui était autrefois un des tenants les plus convaincus des hypothèses glandulaires, admet actuellement que l'on puisse tendre à rendre responsable de certains phénomènes, dits hypophysaires, le mécanisme nerveux ; doutant seulement qu'il soit justiciable de chercher à localiser dans des centres précis, les différentes fonctions perturbées.

Ainsi, on a été amené à déposséder l'hypophyse de la plupart des fonctions qui lui étaient attribuées pour les rattacher à la substance grise du 3^e ventricule.

De nombreux travaux tendent, dans ces dernières années, à augmenter l'importance de ces syndromes tubériens. Et, à côté du rôle prépondérant des lésions infundibulo-tubériennes dans les cas de diabète insipide, de glycosurie nerveuse, d'obésité, et d'infantilisme génital, l'importance du diencephale s'accuse maintenant dans d'autres domaines : nous voulons parler du rôle de l'infundibulo-tuber dans la régulation thermique, dans les manifestations de l'activité psychique et surtout dans la régulation hypnique.

A ce rôle physiologique, reconnu de plus en plus considérable, devait forcément correspondre tout un chapitre de pathologie dont l'histoire est encore en train de s'écrire, et dans la connaissance duquel la compétence de M. LHERMITTE est hors de pair.

D'une part, comme on le verra au cours de cet exposé, M. LHERMITTE a attaché son nom à l'étude du rôle du diencéphale dans la fonction du sommeil. Sans parler de ses deux rapports de 1910 et de 1927, sur le sommeil normal et le sommeil pathologique, il a multiplié depuis vingt ans les observations et les travaux se rattachant à la question du sommeil, qu'il a abordé tout autant en physiologiste qu'en neurologiste et en psychologue.

Enfin, dans un ouvrage publié récemment et où l'on pourra trouver les marques d'une prodigieuse érudition, il a mis au point la question du mécanisme et de la pathologie du sommeil.

D'autre part, il s'est particulièrement attaché dans ces dernières années à mettre en évidence le rôle de la syphilis dans la production de certains syndromes infundibulaires. L'affinité du virus tréponémique pour la région basilaire de l'encéphale est connue depuis longtemps. Mais ce qui est nouveau, c'est la révélation que nous avons maintenant des perturbations de la vie végétative créées de toutes pièces par la localisation basodiencephalique de la syphilis.

Ainsi, il existe des syndromes infundibulo-tubériens syphilitiques, ou plus brièvement, une syphilis infundibulaire, et la paternité de ce nouveau chapitre noso-

graphique revient tout entière à M. LHERMITTE qui a bien voulu nous associer à quelques-uns de ses nombreux travaux sur le sujet. Nous tenons donc à le remercier ici, entre beaucoup d'autres choses, de nous avoir confié ce travail au cours duquel il n'a pas cessé de nous prodiguer les preuves de sa bonté et de son savoir, tous deux inépuisables.

Courte Revue sur l'Anatomie et la Physiologie du Tuber et de l'Hypophyse

Avant d'aborder l'exposé complet de la question, il nous a paru utile de rappeler assez brièvement l'état de nos connaissances sur l'anatomie et la physiologie du tuber cinereum d'une part, d'autre part, de placer en face de cette rapide revue générale de la question, un très court résumé ayant trait à l'anatomie de l'hypophyse et aux fonctions qu'on peut actuellement considérer comme proprement *hypophysaires*.

ANATOMIE

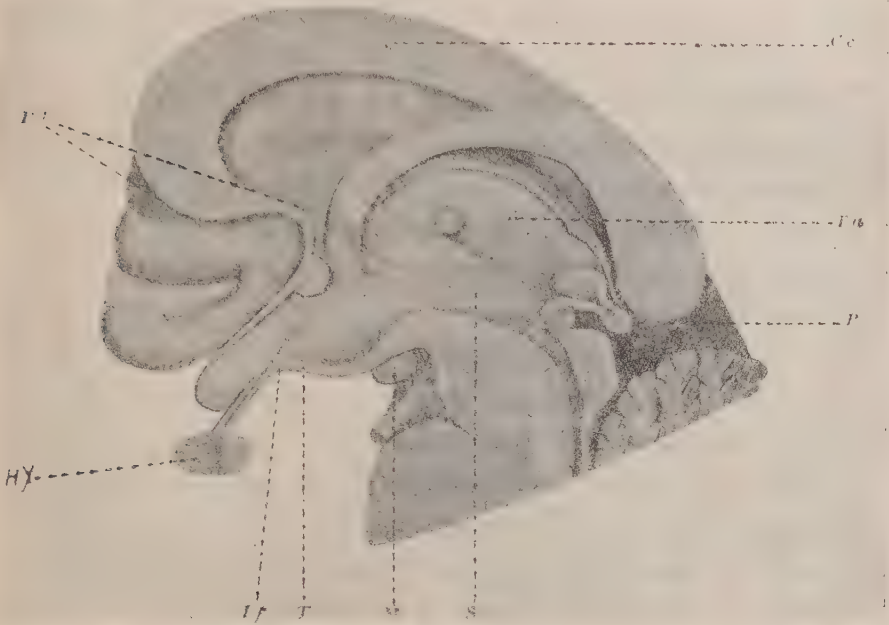
I. — Tuber.

On entend par *tuber cinereum* la partie renflée du plancher du 3^e ventricule, située en avant des tubercules mamillaires, et en arrière et au-dessus du chiasma optique. Ce renflement de substance grise se prolonge en bas par un entonnoir : l'infundibulum, lequel se continue en se rétrécissant progressivement avec le pédicule de la glande pituitaire, la tige hypophysaire.

Pour bien situer cette région, nous lui assignerons les limites déterminées par CORNET, c'est-à-dire : en avant, une verticale passant par le chiasma optique et la commissure antérieure, en arrière, le faisceau de VICQ D'AZYR, en haut le pilier antérieur du trigone, lorsqu'il change de direction pour limiter en avant le trou de MONRO, en bas, cette région constitue l'infundibulum.

Etude des noyaux. — La structure même du tuber comprend d'une part des éléments névrogliaux, d'autre part, des cellules et des fibres nerveuses, dont l'agencement est diversement compris par les anatomistes.

L'étude de la région tubérienne sur coupes frontales aussi bien que sagittales, permet de différencier des amas de substance grise déjà visibles à l'œil nu. On



Région diencephalo-hypothalamique. Coupe médiane antéro-postérieure.

Pl. Paroi latérale du 3^e ventricule.

Hy. Hypophyse.

If. Infundibulum.

T. Tuber Cinereum.

M. Corps mamillaire.

S. Sillon de Monro.

P. Pinéale.

Ta. thalamus.

Cc. Corps calleux.

peut ainsi délimiter chez l'homme divers groupes cellulaires que nous allons étudier :

A. — Si on pratique des coupes *vertico-transversales*, on note une disposition variable des amas cellulaires suivant les points considérés.

COUPE N° 1. — Sur une coupe passant par le chiasma optique, intéressant ainsi la partie la plus antérieure de la région tubérienne, on ne distingue qu'un seul groupe cellulaire superficiel, coiffant sur la ligne médiane le chiasma optique ; c'est le groupe supra-chiasmatique.

Latéralement et symétriquement disposés de chaque côté de ce premier groupe, se voient deux noyaux, assez mal délimités, dont les éléments sont assez espacés les uns des autres. En dedans, ils rejoignent le groupe supra-chiasmatique ; en dehors, ils gagnent le bord interne du pied du pédoncule : ce sont les *groupes latéraux du noyau propre du tuber*.

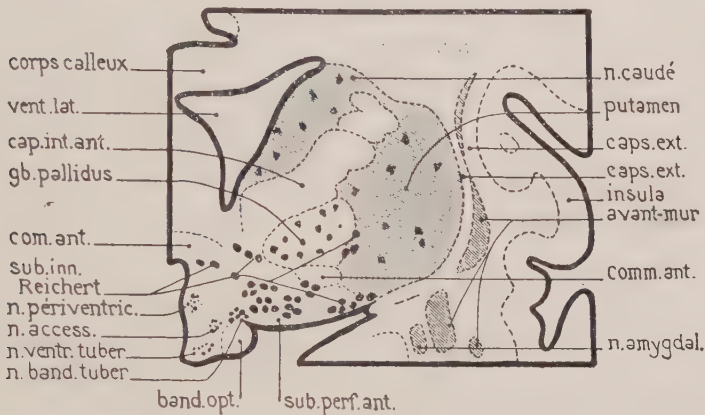
COUPE N° 2. — Sur une deuxième coupe frontale passant par l'infundibulum, l'aspect des noyaux du tuber s'est considérablement modifié. D'une part, le noyau supra-chiasmatique a disparu et a fait place à une nouvelle condensation cellulaire, représentant le groupe médian des noyaux propres du tuber.

Latéralement et toujours superficiellement, on trouve maintenant deux groupes cellulaires distincts : l'un est le groupe latéral, assez diffus, des noyaux propres du tuber, déjà rencontré sur la première coupe. Le deuxième est adjacent au tractus optique qu'il coiffe d'une bande peu épaisse : c'est le groupe sus-optique.

Outre ces deux groupes superficiels, deux condensations importantes apparaissent dans la profondeur : l'une, latérale, peu volumineuse, enchâtonne le cône externe du pilier externe du trigone, d'où son nom de noyau périfornicien. Ces éléments se prolongent vers la base

et rejoignent les cellules les plus profondes du groupe latéral du noyau propre du tuber.

L'autre condensation profonde, forme un groupe cellulaire allongé et étroit, logé entre le ventricule médian et le pilier du trigone ; c'est le noyau para-ventriculaire.



Situation des Noyaux du Tuber sur une coupe frontale.

COUPE N° 3. — Sur une coupe frontale plus postérieure, l'aspect que nous venons de décrire se modifie : le noyau sus-optique disparaît en premier lieu, et il n'est plus retrouvé, lorsque la coupe passe un peu en arrière de l'infundibulum ; on voit également disparaître le groupe médian du noyau propre du tuber et le noyau para-ventriculaire.

COUPE N° 4. — Enfin, sur une coupe intéressant la région tubérienne, au point où elle se confond avec les éminences mamillaires, on ne retrouve plus que des

éléments cellulaires disséminés, appartenant aux groupes latéraux des noyaux propres du tuber.

Il est d'ailleurs malaisé de délimiter ces éléments, des prolongements infundibulaires du corps mamillaire.

B. — *Coupes vertico-sagittales.* — 1° Sur une coupe vertico-sagittale médiane, le chiasma est à demi entouré, au-dessus et en arrière, par un noyau cellulaire arrondi ; noyau supra-chiasmatique, encore appelé supra-optique. Derrière ce premier noyau, s'étend le groupe médian du noyau propre du tuber.

2° Sur une coupe sagittale para-médiane, apparaissent les principaux noyaux cellulaires du tuber.

A la partie antérieure, le noyau sus-optique, encore dénommé supra-optique, ou noyau de la bandelette optique.

Le groupe latéral du noyau propre du tuber forme une longue bande, étendue d'une extrémité à l'autre de la région tubérienne. Cette bande, assez diffuse d'ailleurs, passe en pont au-dessus du noyau sus-optique, et dans la profondeur, prend contact avec les groupes périforniciens. Il a également reçu les noms de noyau principal, noyau postérieur latéral, noyau mamillo-infundibulaire, noyau du tuber.

Le noyau para-ventriculaire apparaît sur une coupe sagittale, comme une colonne cellulaire, oblique en bas et en arrière, croisée en X par le pilier du trigoné. Il a reçu également le nom de noyau sous-ventriculaire, noyau sub-commissural, noyau fusiforme, et péri-ventriculaire.

D'après I. et M. NICOLESCO, on peut grouper les noyaux du tuber cinéreum en deux types, d'après la structure et d'après la phylogénèse.

A) Le noyau péri-ventriculaire et le noyau de la bandelette optique sont des formations phylogéniquement ancestrales et de structure identique.

B) Le noyau ventral du tuber est phylogénétiquement plus récent dans la série des vertèbres, il est constitué par des neurones d'une autre structure, qui s'apparentent aux formations logiquement innommées de REICHERT et aux noyaux magno-cellulaires péri-mamilaires.

II. — Situation, constitution et rapports de l'hypophyse.

Situation. — L'hypophyse, ou glande pituitaire est un petit organe globuleux, ovalaire, de couleur grisâtre, logé dans la selle turcique et relié au plancher du 3^e ventricule par la tige hypophysaire. Son poids moyen est de 0 gr. 60. Elle est entourée d'un cadre ostéomembraneux, constitué par les parois osseuses de la selle turcique, creusée dans le corps du sphénoïde ; au-dessus, la tente de l'hypophyse, sur les côtés, les sinus caverneux.

Constitution. — L'hypophyse est formée de deux lobes d'origine, de structure et de fonctions différentes : l'antérieur et le postérieur.

Le lobe antérieur est le plus gros. C'est une glande à structure épithéliale. Il dérive embryologiquement d'un

prolongement de la muqueuse du pharynx, connu sous le nom de poche de RATKE. Ce diverticule est ensuite séparé de sa base d'implantation pharyngienne par la soudure des deux moitiés du corps du sphénoïde. Le pédicule est détruit et son cul-de-sac terminal reste dans la selle turcique où il forme le lobe antérieur. Son origine buccale, son mode d'évagination, son produit de sécrétion même, rapprochent cette glande de la thyroïde. Elle n'a pas de canal excréteur et déverse ses produits dans le torrent sanguin. C'est donc une glande à sécrétion interne. On ne connaît pas encore le mécanisme de la sécrétion, ni son mode d'excrétion et ses fonctions trophiques et plastiques sont discutées.

Au lobe antérieur, il convient de rattacher la *pars tuberalis* et la *pars intermedia*.

La *pars tuberalis*, partie du lobe antérieur, le prolonge en avant autour de la tige pituitaire. Elle est également métamorphosée par la pénétration d'importants vaisseaux méningés et choroïdiens. Sa disposition montre de même combien son ablation est délicate, car elle ne peut être complète qu'au prix d'une lésion constante du tuber.

La *pars intermedia* constitue cette partie du lobe antérieur qui borde la fente intraglandulaire, partie semblant se métamorphoser au contact du lobe postérieur. Elle projette parfois dans la fente un prolongement : le cône de WULZEN. Cette disposition explique que la dissection courante la laisse solidaire du lobe postérieur (détail important au point de vue opothérapique). RASMUSSEN a précisé chez l'homme la morphologie de cette portion.

Le lobe postérieur a une origine et une nature nerveuses. Il est constitué embryologiquement par une évagination de l'infundibulum. C'est une dépression de la paroi du troisième ventricule, qui s'est effilée, pédiculisée (tige hypophysaire) et finalement accolée à la face postérieure du diverticule pharyngé. Son volume est inférieur à celui du lobe antérieur.

Rapports. — La glande pituitaire est tout entière enveloppée d'une lame fibreuse, dérivée de la dure-mère, qui lui forme un toit, la tente hypophysaire, percée vers son milieu pour laisser passer la tige qui la relie à l'infundibulum, un plancher, figuré par le périoste de la selle turcique, et des côtés, parois fibreuses du sinus caverneux.

Sa portion antéro-supérieure et supéro-latérale, est en rapport immédiat avec le chiasma optique qui repose sur elle, ou plutôt sur sa couverture fibreuse. Le chiasma la sépare de la face inférieure des lobes frontaux ; il embrasse dans son angle postérieur la tige pituitaire.

L'hypophyse est entourée de vaisseaux de gros calibre ; à part les sinus caverneux, on trouve sur les côtés l'artère carotide, plus haut et en avant les artères cérébrales antérieures, passant au-dessus des angles antérieurs du chiasma. Elle est encore cernée en avant et en arrière par le sinus coronaire.

Les nerfs qui se rendent à l'orbite en cheminant dans la paroi du sinus caverneux ou à proximité, peuvent être intéressés par une glande hypertrophique : moteur oculaire commun, moteur oculaire externe, pathétique et ophtalmique.

Structure. — Sur une coupe antéro-postérieure de l'hypophyse on distingue d'abord nettement le lobe antérieur, glandulaire, du lobe postérieur, nerveux, séparés par une substance intermédiaire.

Le lobe glandulaire est constitué par des cordons de cellules, laissant parfois entre elles une petite lumière qui leur donne une disposition vaguement acineuse. Ces cellules ont une colorabilité différente ; d'où leur aspect bigarré sur les coupes colorées. Les unes chromophobes, c'est-à-dire peu colorables, sont groupées dans une région où elles forment un véritable lobe chromophobe, habituellement petit, mais hypertrophié pendant la grossesse (relation avec l'ovaire). Les acini renferment une substance colloïde.

La substance intermédiaire est représentée par de grandes vésicules souvent ciliées et remplies d'un coagulum, groupées à la limite de deux lobes.

Le lobe nerveux contient du tissu névroglie et des éléments irréguliers, pigmentés, qui représentent probablement des cellules nerveuses dégénérées. Il est peu vascularisé. Il renferme en outre des cellules épithéliales, surtout nombreuses autour de l'insertion de la tige. On y trouve enfin des masses hyalines peu colorables, légèrement basophiles, qui pour certains auteurs seraient les témoins de sa nature neuro-glandulaire.

III. — Connexions.

Ce chapitre est emprunté au récent travail de I. et M. NICOLESCO.

Les noyaux du tuber cinereum forment un complexe végétatif de la base du cerveau qui est connecté :

- 1° Avec les centres végétatifs de l'hémisphère opposé ;
- 2° Avec les ganglions centraux ;
- 3° Avec les formations thalamo et hypothalamo-mésencéphaliques ;
- 4° Avec le cortex cérébral ;
- 5° Avec l'hypophyse.

1° Les connexions du centre tubérien avec leur homologue du côté opposé s'établissent par des ponts de fibres passant d'un côté à l'autre ;

2° Les centres tubériens sont réunis aux noyaux lenticulaires et à la région sous-lenticulaire par l'anse lenticulaire et le contingent des neurones de la substance innommée de REICHERT.

Il semble qu'un certain nombre de fibres antérieures appartenant au faisceau lenticulaire (H₂) et au faisceau thalamique (H₁), se mettent en rapport connectionnel avec le tuber cinereum ;

3° Les connexions du tuber avec la région hypothalamo-mésencéphalique s'établissent en grande partie par le faisceau du tuber cinereum et par des fibres descendantes éparses.

MM. LÉVY et DRESEL pensent qu'il y a des rapports

de connexions entre les noyaux du tuber et les centres végétatifs bulbaires. Ces voies peuvent exister, mais elles sont amyéliniques, ce qui complique beaucoup les recherches ;

4° Les centres du tuber sont en rapport aussi avec des fibres appartenant au système olfactif ; ils sont en rapport avec le cortex cérébral par l'intermédiaire du pédoncule inféro-interne du thalamus et par les fibres qui le rattachent au cerveau antérieur, d'ailleurs fort mal connu ;

5° Le tuber est relié à l'hypophyse par le système infundibulo-hypophysaire, sur lequel nous voulons particulièrement insister.

L'hypophyse présente des rapports de connexion très intimes avec le tuber cinereum. Insistons dès maintenant sur le fait que c'est seulement l'hypophyse postérieure qui présente ces rapports.

Il s'agit d'un puissant contingent descendant du noyau de la bandelette, ou noyau supra-optique, de la tige pituitaire, pour plonger finalement dans le lobe postérieur de l'hypophyse : c'est le contingent infundibulo-hypophysaire. Il a été également bien étudié par JACONY. Cet auteur considère le système nerveux régulateur de l'hypophyse comme constitué par le noyau paraventriculaire, par le tractus paraventriculaire cinereus, par le noyau sus-optique et par le faisceau sus-optique, lobe postérieur de l'hypophyse.

Le noyau ventral du tuber semble également fournir des fibres descendantes pour l'hypophyse. TROCELLO a précisé le trajet dans le pédoncule hypophysaire des

fibres venues de l'infundibulum ; il en distingue deux portions : l'une horizontale suivant le bord postérieur de la bandelette, l'autre descendante, traversant la partie postérieure du lobe nerveux, pour rejoindre les fibres précédentes.

Egalement KARY avait montré qu'à la suite de lésions expérimentales de l'hypophyse, on pouvait observer une dégénérescence secondaire dans le ganglion supra-optique.

STENGEL a étudié la même question en 1927 et GREYING conclut qu'un grand nombre de fibres nerveuses de la neuro-hypophyse viennent du noyau supra-optique.

Les recherches de MOGILNITZKI montrent que les irradiations de l'hypophyse déterminent une dégénérescence d'un faisceau qui dérive de la base du diencéphale. Il conclut qu'à la suite de la destruction expérimentale de l'hypophyse postérieure, on observe une altération du noyau supra-optique, intéressant surtout les cellules ganglionnaires.

Contrairement à KARY, il ne constata jamais de lésion du noyau du tuber à la suite d'altérations de l'hypophyse antérieure.

IV. — Vascularisation artérielle.

A la fin de cet exposé, nous pensons utile d'indiquer rapidement la vascularisation artérielle de la région infundibulo-tubérienne telle qu'elle ressort des travaux de LEBLANC.

Cet auteur distingue, en allant de bas en haut, quatre territoires artériels qui sont :

1° Le territoire sus-chiasmatique, qui reçoit des branches de la cérébrale antérieure ;

2° La région de la tige pituitaire, celle du bulbe hypophysaire, le champ du tuber compris entre le bulbe et la bandelette optique, vascularisés par des branches de la carotide interne ;

3° Une partie de l'éminence latérale : l'éminence saculaire, le sillon opto-tubérien sont irrigués par des branches antérieures superficielles, de la communicante postérieure ;

4° Une partie de l'éminence latérale, le sillon pré-mamillaire, le tubercule mamillaire, le tubercule accessoire, la fossette pré-pédonculaire, reçoivent des branches postérieures profondes de la communicante postérieure.

Tout récemment, les travaux de Gregor POPA et Unna FIELDING ont montré qu'il existe une liaison vasculaire remarquable entre la glande pituitaire et la région hypothalamique, constituant un véritable système porte hypophysaire dont le point de départ est l'hypophyse et le point d'arrivée la région du tuber.

PHYSIOLOGIE

Dès 1870, après HERRIOT et BERNHART, ROSENTHAL puis LOEB avaient signalé la production de glycosurie au cours de certaines tumeurs hypophysaires.

En 1886, Pierre MARIE en décrivant l'acromégalie, attirait le premier l'attention des chercheurs sur le rôle, jusque-là obscure de l'hypophyse.

En 1888, BYRON-BRAMWELL dans un livre sur les tumeurs intracrâniennes, écrivait : « Les tumeurs de la glande pituitaire s'accompagnent souvent d'un développement excessif de graisse sous-cutanée et dans quelques cas, de sucre dans les urines, ou encore de polyurie simple.

Pour la question de savoir si ces symptômes sont dus au fait que la pituitaire est malade par elle-même ou, ce qui semble plus vraisemblable, que ces symptômes sont sous la dépendance d'altérations cérébrales tissulaires de la région qui avoisine l'hypophyse, le problème n'a pas encore été décidé.

La période expérimentale des recherches commence en 1891 avec MARINESCO, qui pratique l'hypophysectomie chez le chat. Un grand nombre d'expérimentateurs dont on pourra trouver les noms avec les références dans l'article de ROUSSY et GOURNAY (*Traité de*

Physiologie), pratiquèrent chez l'animal de nombreuses hypophysectomies, totales ou partielles. De toutes ces expériences, dont quelques-unes aboutirent à des résultats fort contradictoires, sortirent un certain nombre de conceptions, qui furent reprises en des travaux méthodiques par HARVEY-CUSCHING et ses élèves et JACOBSON.

Jusqu'en 1919, l'attention des auteurs était avant tout retenue par l'action des extraits hypophysaires. Du fait de la coexistence souvent constatée cliniquement de la polyurie avec l'acromégalie, le syndrome adiposo-génital (décrit par BABINSKI en 1900 et FRÖLISCH en 1901), au cours des tumeurs de l'hypophyse, du fait également de l'action heureuse de l'opothérapie hypophysaire sur certains cas de diabète insipide, certains auteurs sont amenés à tenir l'hypophyse pour responsable de ces différents syndromes.

Déjà, BECHTEREW avait attribué à la région basale du diencéphale une action, non seulement sur la circulation et la respiration, mais encore sur le chimisme des tissus.

CASELLI avait pensé qu'en cas de tumeur de l'hypophyse, il fallait pour produire la glycosurie une compression d'un centre voisin, probablement situé dans le tuber cinéreum.

Mais, le rôle des noyaux gris étagés au niveau du plancher du troisième ventricule n'apparaît nettement qu'avec ASCHNER d'abord, avec les travaux de CAMUS et ROUSSY, dont les résultats se trouvent consignés dans un mémoire publié en 1914, et dans une série de notes présentées à la Société de Biologie.

Contrairement aux auteurs qui supposaient que l'hypophyse est excitable, ASCHNER montra qu'il n'en était rien et que l'excitation électrique, si on la limitait exactement aux méninges ou à l'hypophyse, demeurerait sans effet, tandis que l'on obtenait des effets intenses sur le système végétatif, si l'on portait les excitations électriques sur l'infundibulum ou le tuber cinereum. L'auteur concluait qu'il existe à la base du cerveau moyen un centre végétatif connecté avec les noyaux du vague et du sympathique, centre dont l'intégrité est nécessaire au maintien des fonctions essentielles de la vie.

CAMUS et ROUSSY, dans une série de travaux des plus démonstratifs, ont établi plusieurs faits capitaux : ils ont pu démontrer que l'ablation totale de l'hypophyse n'entraîne pas la polyurie et que si celle-ci apparaît à la suite d'une intervention sur l'hypophyse, il faut en tenir pour responsable une atteinte du plancher du 3^e ventricule. La preuve en est que si l'on supprime complètement l'hypophyse, la piqure de la région tubérale n'en détermine pas moins une augmentation aussi accusée de la diurèse.

La lésion strictement limitée au plancher ventriculaire, que ces expérimentateurs ont pu réaliser dans cinq cas, en ménageant complètement l'hypophyse, suffit à provoquer la polyurie.

Discutées âprement à leur début, ces conclusions devaient être quelques années plus tard confirmées par HOUSSAY, Mac MICKEN HANCHETT, LESCHKE, BAILEY et BREMER.

En 1917, CLAUDE et LHERMITTE en décrivant le syn-

drome infundibulaire d'origine néoplasique, vérifièrent pour la première fois par la clinique le bien-fondé de ces notions.

Ainsi, l'histoire moderne de la physiologie de l'hypophyse a évolué en deux grandes périodes. Dans la première, que l'on peut appeler *étape hypophysaire*, l'importance physiologique de la glande pituitaire est mise expérimentalement en valeur par les travaux de CUSHING, BIEDL et de MARANON, entre autres. Avec ces auteurs, on note l'existence d'un syndrome du lobe antérieur et d'un syndrome du lobe postérieur, et l'hypophyse occupe une place de premier plan dans la *physiologie endocrinienne*.

Dans une deuxième étape, *étape tubérienne*, qui commence en 1913 avec les travaux d'ASCHNER et se développe avec ceux de CAMUS et ROUSSY, on tend de plus en plus à limiter le nombre des fonctions attribuées à l'hypophyse, en particulier au lobe nerveux pour rattacher certaines d'entre elles aux noyaux étagés dans la substance grise du plancher du 3^e ventricule.

Actuellement, on tend à considérer que l'hypophyse et l'infundibulo-tuber constitueraient un complexe à inter-réactions multiples et ayant une certaine unité d'ensemble. Les travaux d'histo-physiologie de COLLIN tendraient en effet à établir une synergie fonctionnelle entre la glande hypophysaire et les centres sous-thalamiques voisins.

Nous avons vu qu'il existait des fibres venant des cellules des noyaux tubériens, et surtout du noyau supra-optique et qui s'engageaient dans la tige de l'hypophyse

pour atteindre le lobe postérieur. La tige de l'hypophyse est considérée par certains comme un canal qui permet à la sécrétion hypophysaire de gagner la base du cerveau.

HERRING et KRAUS ont vu les gouttes de colloïde venues de l'hypophyse, gagner le 3^e ventricule. COLLIN a établi la preuve histologique de l'incrétion dans le lobe nerveux, l'infundibulum, et le tubercule cendré de la colloïde fabriquée par la glande pituitaire. Faisons d'ailleurs remarquer, à ce propos, qu'il convient de faire quelques réserves sur la valeur physiologique de cette colloïde hypophysaire, qui semble plutôt devoir être considérée comme un produit d'excrétion, que comme une sécrétion hormonale. Cette théorie, dite encéphalo-pituitaire, n'est d'ailleurs contradictoire à aucun des faits acquis concernant les *centres régulateurs tubériens*, dont la découverte reste l'honneur de l'école française, de CAMUS et ROUSSY.

I. — Etude des différentes fonctions attribuables aux centres infundibulo-tubériens.

Nous détaillerons ici les différentes fonctions que l'on peut actuellement attribuer au centre infundibulo-tubérien, en insistant sur ce fait que nous ne prétendons nullement exclure du mécanisme physio-pathologique des syndromes observés, la glande hypophysaire qui, dans certains cas, peut jouer un rôle. Nous aurons à plusieurs reprises à insister sur ce fait. Une chose est de localiser la lésion déterminante d'un syndrome, une autre chose

est de préciser le retentissement organique qu'entraîne cette lésion. Si l'on parle de polyurie ou de glycosurie, dite encéphalique ou bulbaire, par exemple, on ne prétend nullement exclure un retentissement de la lésion nerveuse centrale sur les divers appareils glandulaires, endocrines ou exocrines.

D'autre part, nous ne prétendons pas que toutes les fonctions que nous signalons ici puissent être aussi certainement rapportées à l'infundibulo-tuber les unes que les autres ; il en est qui ne soulèvent plus de discussion, d'autres dont l'acquisition est plus récente, bien que reposant également sur des constatations expérimentales et cliniques à la fois.

Nous exposerons successivement ces différentes fonctions, faisant de larges emprunts à un article récent du professeur LESCHKE, de même qu'à l'excellente revue générale de MOLLARET et RATHERY.

A. — LE MÉTABOLISME DE L'EAU.

a) *Données expérimentales.* — Les interventions de CUSCHING sur l'hypophyse et les expériences sur le tuber cinereum s'accompagnèrent de polyurie. Il importait d'en déterminer l'origine, soit glandulaire, soit nerveuse : le mérite d'une telle démonstration revient à CAMUS et ROUSSY qui, après une série d'expériences célèbres faites sur des chiens, ont pu affirmer que les lésions intéressant les noyaux propres du tuber, donnaient lieu à des troubles du métabolisme de l'eau. Depuis, de nombreuses observations devaient venir con-

firmes ces expériences chez l'homme. Récemment, la théorie tubérienne a été adoptée intégralement par KALIK, qui détermine une polyurie constante chez 4 chiens tubérectomisés, alors qu'elle était variable ou nulle chez 42 chiens hypophysectomisés.

Ramirez CORRIA conclut de même après expérimentation chez des chiens, suivie d'examen histologique.

b) *Données cliniques.* — Cependant, à la suite des recherches de CAMUS et ROUSSY, et même auparavant, certaines observations anatomo-cliniques étaient déjà venues plaider en faveur de l'origine tubérienne de la polyurie.

Telle l'observation de CLAUDE et LHERMITTE. Telle également l'observation de LEREBoullet, CATHALA et MOUZON. Dans ces deux cas, l'infundibulum était complètement obstrué par la tumeur, et cela, sans retentissement sur l'hypophyse elle-même.

LHERMITTE a apporté en effet les deux premières observations incontestables en faveur de l'origine nerveuse du diabète insipide, du fait que l'examen révélait dans ces cas des lésions histologiques indiscutables de l'infundibulo-tuber, avec intégrité parfaite de l'hypophyse.

Il est indubitable que la région tubérienne exerce une influence sur la régulation du régime de l'eau et des minéraux, en donnant lieu à une augmentation de la diurèse aqueuse, avec empêchement corrélatif de la diurèse moléculaire.

On retrouve également dans la littérature une foule de cas de diabète insipide à la suite de traumatismes, de

tumeurs de l'hypophyse, de l'infundibulum, d'hémorragies ou de foyers de ramollissement dans le diencéphale, de méningite basilaire, surtout syphilitique, de tubercules, enfin d'encéphalite épidémique.

Quant au mécanisme de ces polyuries, il reste mal connu. Elles ne sauraient être la conséquence ni d'un trouble de la circulation rénale, ni d'une irritation rénale par voie nerveuse. AMBARD a proposé une théorie d'après laquelle la polyurie serait due à un abaissement du seuil de l'eau, mais cette notion même reste hypothétique.

L'hypothèse d'une hormone existant dans les humeurs du malade atteint de diabète insipide et capable d'exciter la cellule rénale, ne paraît pas non plus admissible.

LABBÉ et VIOLE, CAMUS et GOURNAY ont pensé que le diabète hydrurique expérimental, par lésion infundibulaire, pouvait être sous la dépendance d'un trouble du métabolisme des nucléo-protéides, entraînant la production en excès de bases puriques douées d'une action diurétique ; mais il est difficile d'admettre que cette action suffise à produire des polyuries permanentes aussi élevées.

Il semble plus admissible qu'il faille chercher au niveau des tissus l'explication du mécanisme de cette affection.

Quel que soit le mécanisme invoqué, on peut donc conclure que la région infundibulo-tubérienne fait partie du mécanisme régulateur de la teneur en eau de l'organisme.

B. — MÉTABOLISME DES HYDRATES DE CARBONE.

Un des premiers, ASCHNER avait remarqué que la glycosurie tubérienne était en rapport avec la piqûre d'une région très limitée du tuber cinereum. Les études de LEGRAND, chez le lapin, rapprochées d'une observation publiée en 1922 par LHERMITTE et ROEDER, permettraient de localiser au niveau du noyau para-ventriculaire le centre régulateur agissant sur le métabolisme des hydrates de carbone.

La glycosurie tubérienne se distinguerait des autres glycosuries nerveuses, par le fait qu'elle est tardive, irrégulière et prolongée ; il s'agit d'ailleurs d'un phénomène plus rare que la polyurie.

LEGRAND, dans un travail consacré aux glycosuries nerveuses expérimentales, conclut que cette glycosurie s'accompagne toujours, au point de vue anatomique de lésion du noyau para-ventriculaire, et qu'il semble qu'il existe au niveau du tuber cinereum un centre régulateur agissant sur le métabolisme ou l'utilisation des hydrates de carbone dans l'organisme. Il ne donne d'ailleurs pas ses conclusions comme définitives. Depuis, la question a été longuement débattue par de nombreux auteurs.

PICKAT pense que la régulation réelle de la glycémie dépendrait du tuber.

Pour BRULL, la lésion nerveuse perturberait toujours la glycémie.

LESCHKE se montre partisan convaincu de la théorie nerveuse et superpose au facteur endocrinien, qu'il

place au deuxième plan, la régulation neuro-végétative.

Tous ces faits présentent un intérêt certain ; il convient cependant d'attendre de nouvelles observations avant de les ériger en théorie.

C. — MÉTABOLISME DES GRAISSES ET TROUBLES DE L'ACTIVITÉ GÉNITALE.

CUSCHING, ASCHNER et BREMER ont expliqué de façon différente la pathogénie du syndrome adiposo-génital.

CAMUS et ROUSSY, à la suite de lésions expérimentales de la base du cerveau chez des chiens, constatèrent des augmentations de poids soudaines et considérables. Un de leurs sujets passa très rapidement de 19 à 26 kgr. A cette obésité s'ajoute aussi fréquemment une atrophie des organes génitaux, constituant ainsi dans tous ses éléments le syndrome de Babinski.

FROELISCH dit que de pareils désordres ont pour conséquences inévitables la frigidité sexuelle, à laquelle, chez la femme, vient s'ajouter une aménorrhée totale.

Dans la production de ces perturbations organiques, l'hypophyse semble ne jouer aucun rôle. L'ablation de la pituitaire pratiquée soigneusement sans léser la région infundibulo-tubérienne voisine n'entraîne ni augmentation de poids ni troubles de la fonction génitale. Il s'agit donc là, de toute évidence, d'un syndrome d'origine nerveuse et non glandulaire.

Les expériences de BAILEY et de BREMER se rapprochent davantage de nos constatations cliniques. Après piqure de l'hypothalamus, ces auteurs ont observé chez

4 chiens une polyurie permanente associée chez deux d'entre eux à un syndrome adiposo-génital complet, tandis que chez les deux autres apparaissait une cachexie hypophysaire compliquée, chez l'un de dégénération testiculaire.

Plus près de nous, URECHIA et ELEKES ont consacré un important travail à cette cachexie dite « hypophysaire » et concluent, à la suite de nombreuses observations personnelles, à son origine tubérienne.

Les données physiologiques de CAMUS et ROUSSY, de BAILEY et BREMER, tout au moins en ce qui concerne le syndrome adiposo-génital, ont été confirmées par de nombreuses observations cliniques. Nous rappellerons seulement celles de LEREBoullet, CATHALA et MOUZON et celle de LEY ; DEMOLE, de Bâle, est également partisan de la thèse tubérienne de l'obésité. Cependant, malgré les recherches nombreuses qui ont été faites, on n'est point parvenu à déterminer le siège exact de la lésion qui, à coup sûr, provoquerait l'obésité et la cachexie.

CAMUS pense que le syndrome adiposo-génital se manifesterait à la suite d'une lésion du noyau para-ventriculaire.

ROUSSY, HUGUENIN et Mlle ROQUES déduisent d'une de leurs observations cliniques que le centre infundibulo-tubérien qui tient sous sa dépendance la régulation des graisses et de l'appareil génital est, d'un côté, voisin de celui de la régulation urinaire et par ailleurs, éloigné du chiasma et du centre du sommeil.

URECHIA et ELEKES ont cru devoir éliminer le noyau paraventriculaire et les noyaux propres du tuber et attirer

l'attention sur les noyaux supra-optiques et supra-chiasmatiques.

Pour GOURNAY et LEGRAND, la lésion du noyau paraventriculaire est constante dans l'*obésité*, ce qui les conduit à se demander si glycosurie et obésité ne seraient pas deux manifestations équivalentes d'un même trouble initial.

L'origine hypophysaire du syndrome adiposo-génital, la première envisagée, perd des partisans et la lésion nerveuse paraît pour beaucoup vraisemblable.

SMITH attribuait à la lésion sous-thalamique l'*obésité* et l'atrophie génitale. GIGON conclut de même dans son rapport. BABONNEIX et LIERMITTE ont constaté une atrophie importante des parois du 3^e ventricule, à l'autopsie d'un sujet atteint d'un syndrome adiposo-génital.

CUSHING admet comme vrai que beaucoup de malades chez lesquels on peut être certain que le tuber est atteint, font plus facilement de l'engraissement que ceux qui sont atteints d'une tumeur intra-sellaire.

LESCHKE se montre également partisan convaincu de la pathogénie nerveuse de la dystrophie adiposo-génitale, et pense qu'il s'agit là d'un trouble neuro-végétatif ayant son point de départ dans le diencéphale. Il estime que les observations concernant l'*obésité* consécutive à l'encéphalite épidémique, plaident fortement en faveur de la théorie nerveuse, du fait que l'encéphalite est une maladie du cerveau qui laisse absolument intacte l'hypophyse,

ici encore, les documents anatomo-cliniques sont

venus modifier la conception première du syndrome adipo-génital.

On retrouve d'ailleurs dans la littérature médicale toute une série de faits dans lesquels le syndrome adipo-génital a succédé à des lésions de la base du cerveau : tumeurs, méningites syphilitiques, tuberculeuses, ou post-encéphalitiques et, dans la plupart de ces observations, l'intégrité de l'hypophyse a pu être contrôlée anatomiquement et histologiquement.

D. — LA RÉGULATION HYPNIQUE.

Le rôle du diencéphale dans la fonction hypnique est aujourd'hui démontré tant par la clinique et l'anatomie pathologique que par l'expérimentation. Il a fait récemment l'objet d'une importante étude de LHERMITTE et TOURNAY, à laquelle nous ferons de larges emprunts.

C'est à MALTHNER que revient le mérite d'avoir le premier, en 1890, attiré l'attention sur le rôle des centres mésencéphaliques dans le sommeil, en notant la fréquence de l'association de la narcolepsie aux paralysies oculaires. Pour cet auteur, « la nona » (qui n'est autre que l'encéphalite épidémique) s'accompagnait de lésions, qui devaient siéger dans la substance grise centrale où se trouvait un centre régulateur du sommeil ».

Les grandes épidémies modernes d'encéphalite épidémique devaient montrer le bien-fondé de cette hypothèse, bien que la diffusion habituelle des lésions trouvées aux autopsies restreigne singulièrement le

nombre de cas favorables à cette étude. Dans une observation récente et particulièrement démonstrative, HOLZER a décelé l'existence d'un foyer de sclérose assez étendu, siégeant dans la région nigérienne d'une part, la région grise périsylvienne et la partie ventrale du ventricule moyen de l'autre.

Les arguments apportés par l'étude des tumeurs ont été longtemps considérés comme favorables à la théorie hypophysaire du sommeil, mais aujourd'hui, à l'exception de SALMON (de Florence), la plupart des auteurs admettent que l'hypersomnie, qui accompagne les néoplasies hypophysaires, résulte de la compression ou de l'envahissement de la substance grise de la base du cerveau. C'est dans ce sens que plaident les observations de tumeurs avec hypersomnie rapportées par CLAUDE et LHERMITTE, A. THOMAS, JUMENTIE et CHAUSSEBLANCHE, GUILLAIN, BERTRAND et PÉRISSON, SOUQUES, BARUK et BERTRAND, etc.

Plus intéressantes et plus démonstratives encore sont les observations d'hémorragies ou de ramollissement cérébral, avec vérification anatomique, rapportées par PETTE, LUCKSCH, et ADLER. On pourrait y joindre celles de LHERMITTE et Jacques TOUPET où l'hypersomnie, apparue avec la lésion, disparaît ou régresse avec elle.

L'observation de PETTE (1923) a trait à un alcoolique, qui présentait une ophtalmoplégie brusque, complète à droite et incomplète à gauche, avec hypersomnie, et dont l'autopsie révéla un foyer de ramollissement situé dans le pédoncule cérébral, entre la substance noire et l'aqueduc sylvien, épargnant le noyau rouge à droite et

intéressant celui du côté opposé pour se continuer dans le thalamus gauche opposé, jusqu'à la ligne médiane.

Dans le cas de LUCKSCH, un foyer embolique d'origine endocarditique qui s'était manifesté par de l'hyperornie, détruisait la substance grise de la partie postérieure du ventricule moyen et intéressait également la paroi de l'aqueduc sylvien dans sa partie moyenne. De petits prolongements s'étendaient au noyau interne du thalamus, ainsi qu'au tubercule quadrijumeau droit.

ADLER, dans une observation analogue, constate un ramollissement embolique de la substance grise du 3^e ventricule.

C'est dans la région toute voisine de la calotte pédonculaire que Van BOGAERT put localiser une lésion ayant déterminé l'hypersomnie associée à une hémiplegie gauche avec paralysie du facial et du pathétique droits et avec myoclonie.

Tous ces faits d'ordre anatomo-clinique viennent de trouver leur première confirmation dans le domaine expérimental. S'appuyant sur cette notion nouvelle de CLOETTA et THOMANN qui attribuent le sommeil à l'influence sur les centres hypnogènes de l'ion calcium en excès dans le sang, DEMOLE a poursuivi chez le chat d'intéressantes recherches. A l'aide d'une solution faible et colorée de calcium, injectée au moyen d'une fine aiguille au niveau de la substance grise de la base du cerveau, il obtient un sommeil qui a tous les caractères du sommeil naturel. La profondeur et la durée du sommeil étaient proportionnelles à la quantité de Ca injectée. Celui-ci n'est point obtenu lorsque l'injection est

faite en tout autre point du cerveau. Si on remplace la solution de Ca par une solution de K, on déclanche au contraire chez l'animal une agitation manifeste.

La zone sensible délimitée par les expériences de DEMOLE comprend essentiellement l'infundibulum. Elle s'étend depuis la lame terminale et le récessus préchiasmatique jusqu'aux corps mamillaires, en arrière ; latéralement, ses limites, qui dessinent la silhouette d'un cœur de carte, ne débordent pas les noyaux latéraux du tuber. En haut, DEMOLE pense qu'elle ne dépasse pas la région sous-thalamique.

Relativement à la topographie de la région sensible, les auteurs scandinaves, BERGGREN et MOBERG, qui ont repris presque intégralement la technique employée par DEMOLE, arrivent à cette conclusion basée sur un repérage étroit du diencephale, que cette zone comprend les noyaux infundibulaires médian et antérieur, ainsi que les noyaux hypothalamiques médial et latéral.

La région du tuber cinereum apparaît donc ainsi comme la zone sensible aux injections, de la même façon que dans les expériences rapportées par DEMOLE.

Dans un travail, publié en 1929, MARINESCO, SAGER et KREINDLER, ont montré qu'on provoque l'apparition du sommeil profond lorsqu'on introduit une aiguille dans la substance grise périependymaire du 3^e ventricule. Dans un premier mémoire, ils trouvent, chez l'homme endormi, une diminution de moitié de l'acronaxie neuromusculaire et une augmentation de l'avidité des tissus pour l'eau.

Dans le second, ils montrent que chez le chat tout

sommeil expérimental correspond à une lésion latérale des parois du 3^e ventricule et spécialement du noyau périventriculaire.

Le sommeil pourrait être déclenché par le chlorure de calcium, ou le pôle négatif.

Il serait inhibé par le chlorure de potassium ou par le pôle positif.

Le sommeil ainsi obtenu est nettement réversible. L'injection dans le ventricule latéral de chlorure de calcium et d'ergotamine provoque également le sommeil. Le chlorure de potassium ne le détermine qu'après une phase d'hypertonie et d'agitation.

Les mêmes auteurs, enfin, avec DRAGANESCO, constatent à l'autopsie des sujets hypersomniques des lésions qui démontreraient l'existence d'une chaîne de centres végétatifs superposés, infundibulo-tuber, substance grise du 3^e ventricule et de l'aqueduc de SYLVIVS. Cette chaîne réflexe agirait sur le thalamus dont l'inhibition donnerait le sommeil. La suppression brusque d'un seul de ces centres déclencherait un sommeil passager, par suite de suppléance ultérieure possible. La suppression de toute la chaîne entraînerait un sommeil durable.

Ces études encore récentes demandent, bien entendu, à être reprises sur une plus grande échelle. Si elles se confirment, elles apporteront la preuve expérimentale de l'existence de centres de la régulation hypnique localisés dans la substance grise du 3^e ventricule.

Dans tout notre exposé, nous avons évité d'employer le terme de centre du sommeil, et cela pour plusieurs

raisons : Tout d'abord parce que le terme de « centre » au sens exact de ce mot ne répond peut-être pas correctement aux fonctions dévolues à la région méso-dien-céphalique que nous avons vue répondre d'une manière si spéciale aux influences diverses, physiques, cliniques et médicamenteuses qui s'exercent sur elle : puis en raison de ce fait que nous ne saisissons pas exactement quel est le mode d'action sur les centres sus et sous-jacents de la région sensible de la base du cerveau. Et lorsque les influences morbides entrent en jeu ou que l'expérimentateur modifie, par tel ou tel moyen, la région diencéphalique, sommes-nous en présence d'un appareil tonigène destiné à maintenir l'état de veille ou en face de l'excitation d'un appareil inhibiteur cérébral ? Plusieurs hypothèses sont permises. Mais il est bien hasardeux de supposer, comme le fait POTZL, la réalité de deux appareils ; l'un sous-thalamique inhibiteur, l'autre postérieur méso-céphalique réglant le tonus de la musculature oculaire et assurant la continuité de l'état hypnique, ou encore de croire à l'évidence d'un centre antérieur thalamique auquel est dévolu le sommeil psychique et d'un centre postérieur méso-céphalique chargé d'assurer le sommeil somatique (REGELSBERGER, 1927).

En réalité, ce que nous appréhendons aujourd'hui, c'est un des éléments peut-être le plus essentiel, en tout cas le plus sensible du dispositif général du sommeil et de la veille, dont le dérèglement produit tantôt l'hypersomnie, tantôt l'insomnie.

E. — LA RÉGULATION DE LA TEMPÉRATURE.

1^o *Chapitre expérimental.*

De toutes les notions que nous avons acquises sur la région tubérienne, celle d'un centre thermique est de beaucoup la plus ancienne.

C'est en effet aux environs de 1891 que le célèbre physiologiste américain Isaac OTT a pu produire, par simple piqûre du corps cendré, une élévation de température que SAKOVIC, au cours d'expériences personnelles, a vu atteindre chez les animaux jusqu'à 43°. Pour BECHTEREW, les relations du tuber cinéreum avec la régulation thermique sont également intéressantes.

A leur tour, REICHERT, ARONSOHN et SACHS, ISENSCHMIDT et KREHL, ISENSCHMIDT et SCHWITZEN ont étudié les centres thermiques cérébraux et affirmé l'existence d'un centre régulateur tubérien dont la lésion, pour URECHIA et NITESCU, expliquerait l'hypothermie du coma diabétique. De leur côté, BARBOUR et WING ont constaté qu'il y a aussi élévation thermique quand le tuber cinéreum n'est pas blessé et qu'on en pratique l'excitation calorique.

Pour ISENSCHMIDT, l'importance des autres parties du système nerveux pour la régulation thermique en comparaison avec le tuber cinéreum est faible et subordonnée à celui-ci car un animal privé du cerveau antérieur, des corps striés et des hémisphères cérébraux ne laisse pas cependant de régler sa température corporelle.

Les animaux chez lesquels on détruit la substance

grise du 3^e ventricule perdent la faculté de conserver leur température corporelle au même niveau. Pour cet auteur les fibres qui transmettent les impulsions du tuber cinereum cheminaient le long de la partie caudale du mésencéphale.

Plus récemment, CITRON et LESCHKE présentèrent la situation de ces centres dans le tuber cinereum.

Quelques physiologistes comme MEYER admettent même deux centres : un centre sympathique, en rapport avec l'hyperthermie ; un centre para-sympathique, en rapport avec l'hypothermie. On ne connaît pas ceux des noyaux tubériens auxquels sont dévolues chacune de ces fonctions.

Lorsqu'on injecte, comme l'ont fait JACOBY et ROHMER, du mercure dans l'infundibulum, il en résulte une hyperthermie que l'on peut considérer comme un phénomène d'excitation.

Pour ces auteurs, la lésion du diencephale, spontanée ou provoquée, détermine la suppression de l'appareil régulateur de la température. L'animal ou le sujet devient poïkylotherme. De même, CANONNE (cité par CUSHING) a montré que chez les animaux, atteints de lésions hypothalamiques, la régulation thermique disparaissait et que l'animal se réchauffait dans une chambre chaude et se refroidissait dans une chambre froide.

KAYSER croit à l'existence d'un rapport intime et constant entre la chute de la température, la réduction des échanges et la polyurie.

2^o Chapitre clinique.

LEGRAND a noté, chez un malade présentant un syndrome infundibulo-tubérien, de l'instabilité thermique, avec brusques variations d'une heure à l'autre. Et BREMER croit que l'hyperthermie extrême est rapidement mortelle et qu'au contraire l'hypothermie progressive s'accompagnant de cachexie est due à la destruction complète de ce centre thermique, alors que l'obésité serait le résultat d'une altération plus discrète de ce même centre.

Dans un cas de MARX (cité par SPIEGEL), ayant trait à une tumeur de l'hypophyse la sonde qui explorait le sinus phénoïdal pénétra dans le crâne sans déterminer d'issue de liquide. La température à la suite, monta au-dessus de 40° pendant plusieurs jours. R... montra que la sonde se trouvait dans le tuber cinereum.

CUSHING rapporte le cas d'un malade atteint de méningiome chez lequel se produisit une hyperthermie sans rémission, associée à une leucocytose semblant celle d'une infection.

Cette vague d'hyperthermie qu'il compare à la vague de polyurie, s'effaça et disparut. Il note que cette hyperthermie neurogène est notablement influencée par les substances antipyrétiques.

L'association des troubles de la température et du sommeil a été observée, d'une manière quasi expérimentale, par Clovis VINCENT, DAVID et PUECH, dans leurs interventions pour tumeur de la poche de Rathke.

Au cours de l'intervention chirurgicale sur la base du

cerveau, il suffit, avec la pointe d'un stylet moussé d'exciter légèrement la région péri-infundibulaire pour que le sujet s'endorme.

D'autre part, on peut constater un symptôme post-opératoire qui comporte l'apparition concomitante de la narcolepsie, de l'hyperthermie immédiate à 39°, de la sensation de soif et du vomissement.

Il ne serait pas rare d'ailleurs, de rencontrer dans l'histoire des malades la narcolepsie et les troubles de la température, soit à type d'hypothermie, soit à type d'hyperthermie durable.

Récemment, GONZALO R. LAFORA à propos d'un cas de tumeur cérébrale avec fièvre et tachycardie a fait une excellente mise au point de l'état actuel de la question. Il conclut que les vrais centres cérébraux de la régulation thermique siègent dans l'infundibulum.

Egalement VAN BOGAERT à propos d'une tumeur de la région infundibulaire a fait une étude complète sur la question des troubles de la régulation thermique au point de vue clinique et expérimental.

F. — LA RÉGULATION PSYCHIQUE.

Depuis longtemps, les neurologistes et les psychiatres avaient noté la coexistence fréquente de troubles mentaux et de lésions anatomiques de la base du cerveau.

L'idée d'une localisation possible de la régulation de l'activité psychique au niveau du 3^e ventricule a été émise pour la première fois par CAMUS et ROUSSY ; en 1911, CAMUS écrivait : « Ces centres qui règlent le psy-

chisme ne sont pas eux-mêmes des centres psychiques. Ce sont pour nous des centres de nutrition, qui tiennent sous leur dépendance les cellules des régions où s'élabore le psychisme ; ils règlent l'apport du sang, les échanges, la nutrition, le métabolisme, la trophicité, le fonctionnement en un mot, des zones dites psychiques. »

Dans le *Traité de physiologie*, Roussy rapporte : qu'il a observé, après une lésion de la région hypophysaire, chez le chien, de fortes phases d'excitation ; l'animal dont l'attention est très en éveil tourne la tête, regarde avec expression au moindre geste, au moindre bruit, aboie, s'agite. En même temps, apparaît une crise de polyurie ; puis l'animal s'endort pendant quelques instants pour recommencer une nouvelle crise. Ces faits correspondaient à des lésions assez importantes intéressant toute la zone médiane du tuber cinereum.

Dans l'hypothèse de CAMUS, l'écorce se trouverait donc dominée par ces centres, qui impriment au psychisme son activité, son rythme, sa tonalité, qui lui donnent en un mot sa personnalité. CAMUS en admet de corticaux, d'autres mésocéphaliques, assurant une coordination plus vaste, siégeant au voisinage des différents centres des fonctions organiques avec lesquelles, selon toute vraisemblance, ils sont associés, ce qui explique la fréquence des troubles somatiques au cours des maladies mentales.

Toujours par analogie avec les fonctions organiques, on est conduit à admettre des centres excitateurs et des centres inhibiteurs.

Le mécanisme régulateur des fonctions psychiques est néanmoins indépendant de l'état de la corticalité et du degré de psychisme de l'individu. L'homme intelligent et le paralytique général, par exemple, pourront présenter des troubles du rythme de l'activité psychique, mais s'il est possible au premier de se montrer supérieur, au cours d'une période d'excitation, le second au contraire ne peut briller que dans la mesure où l'état de son cortex le lui permet.

En résumé, dans l'hypothèse de CAMUS, le système nerveux se réduit à deux étages de substance grise : le supérieur, qui est la corticalité, où s'élabore le psychisme, devient l'équivalent d'un organe périphérique, il est relié à l'inférieur, mésocéphalique par des fibres analogues à celles qui relient ce dernier aux différents organes. « Ce sont, dit MORAT, comme deux êtres dont le premier a l'autre à son service pour les manifestations de son activité, mais dont il dépend à son tour pour l'entretien des conditions de son existence ».

De là, on peut conclure que le psychisme n'est pas synonyme de corticalité. La pensée exige pour son fonctionnement l'intégrité, non seulement du manteau cérébral, mais encore des centres sous-jacents.

Le tuber cinéreum au niveau duquel sont rassemblés des centres régulateurs organiques, particulièrement nombreux, a une action certaine sur le psychisme en raison même des multiples fonctions qui lui sont dévolues.

L'idée d'une localisation possible de l'affectivité au niveau du 3^e ventricule a été défendue à peu près dans

le même moment par HASKOVEC qui, en dehors d'arguments d'ordre dialectique, s'appuie également sur des faits anatomo-cliniques. Dans un « mouvement médical » récent, consacré à cette question, NATHAN a résumé ces différents arguments. Nous ne pouvons faire mieux que de citer *in extenso* le chapitre ayant trait aux faits anatomo-cliniques :

« C'est tout d'abord la prédilection de l'encéphalite épidémique pour le mésencéphale ; or, on sait que cette maladie s'accompagne souvent de troubles du caractère, de troubles mélancoliques ou hypomaniques, de troubles de l'éthique. Les lésions du mésencéphale ne seraient pas rares non plus chez certains paralytiques généraux ayant présenté des troubles de l'affectivité (ROSENFELD et JOSÉPHY). Enfin, plus récemment, et dans une série de travaux fort intéressants, notamment dans une communication au Congrès Sud-Américain de Neuro-Psychiatrie (1928), OBARRIO place également dans le mésencéphale les centres dont la lésion déterminerait la confusion mentale, tant dans ses formes pures, que dans ses formes hallucinatoires.

Voilà déjà quelques arguments intéressants bien qu'ils prêtent encore le flanc à la critique, puisque les lésions de l'encéphalite épidémique, comme celles de la paralysie générale, sont par excellence diffuses, celles de la première plus diffuses encore que ne le laissaient supposer les premiers travaux qui lui avaient été consacrés.

Les tumeurs fourniraient peut-être de meilleurs arguments. L'observation de ROUSSY et LUERMITTE pèse à cet égard d'un assez grands poids. Ces auteurs ont observé

pendant deux ans une institutrice chez laquelle s'étaient développés tout d'un coup, à côté de la somnolence et de la narcolepsie, des troubles psychiques d'ordre surtout affectifs, qui contrastaient avec l'intégrité de l'intelligence. Les auteurs portent le diagnostic de tumeur de la région infundibulo-tubérale. Ils appliquent la radiothérapie profonde et les troubles psychiques disparaissent complètement.

CUEL insiste sur la fréquence des troubles psychiques (troubles du reste plutôt d'ordre intellectuel) chez des sujets atteints de tumeur de l'hypophyse : la malade qu'il présente à la Société de Neurologie est une femme de 57 ans qui en imposa très longtemps pour une paralytique générale ; on ne pensa que dans les dernières semaines de sa vie à une tumeur cérébrale que l'autopsie révéla au niveau de la région hypophysaire.

De son côté, HASKOVEC avait à maintes reprises attiré l'attention sur la fréquence du syndrome de GANSER au cours de tumeurs mésentéphaliques. On sait que le syndrome de GANSER consiste en des « réponses à côté » à tendances humoristiques à types de coq-à-l'âne. Dans un cas de ce genre où l'on avait porté le diagnostic de sinistrose, l'autopsie révéla un gliome des centres sous-corticaux.

Une autre idée intéressante en rapport avec l'hypothèse est la localisation à cette même région des troubles hystéroïdes surajoutés parfois à des maladies nerveuses organiques, et à certains syndromes post-encéphaliques, qui affectent, comme les crises oculogyres, par exemple, ce caractère curieux d'apparaître et de dispa-

raître sous l'influence de l'émotion ; nous renvoyons pour ces syndromes aux beaux travaux publiés récemment par LUDO VAN BOGAERT (d'Anvers). Pour l'hystérie, une conception du même genre a été soutenue en 1924 par DESWARTE ; cet auteur considérait l'ensemble « couche optique » et « corps strié » comme une sorte d'organisme à part relié aux hémisphères par les seules connexions cérébro-thalamiques. Les symptômes hystériques seraient justement conditionnés par l'inhibition plus ou moins transitoire de ces connexions. Comme HASKOVEC, DESWARTE admettait ainsi une origine organique aux troubles hystéroïdes accompagnant des affections neurologiques ».

G. — LA RÉGULATION DE L'ÉQUILIBRE HÉMATOPOIÉTIQUE.

Il s'agit là d'un chapitre récemment découvert, que des recherches poursuivies indépendamment les unes des autres par Mariano CASTEX (de Buenos-Ayres) et par le professeur GUILLAIN et ses collaborateurs viennent de mettre en valeur. Nous nous inspirerons particulièrement d'un article récent de MM. GUILLAIN, LÉCHELLE et GARCIN sur la polyglobulie des syndromes hypophyso-tubériens, pour donner un court résumé de l'état actuel de la question.

Ces auteurs apportent des observations qui montrent avec évidence que le développement dans la région infundibulo-hypophysaire de lésions grossières ou fines a pour conséquence l'apparition d'une polyglobulie avec ou sans érythème des téguments. Tous les cas représentent des types morbides bien définis des nom-

breuses associations symptomatiques particulières à la région hypophyso-tubérienne.

Un syndrome adiposo génital avec diabète sucré ;

Un syndrome adiposo génital avec polyurie insipide et narcolepsie ;

Un diabète insipide post-traumatique ;

Une acromégalie typique ;

Un infantilisme avec syndrome adiposo génital.

Rapprochons de ces observations celle publiée par LUERMITTE et PEYRE ayant trait à une narcolepsie associée à une polyglobulie.

La notion du rôle possible d'une régulation de l'érythro-poïèse par les centres végétatifs supérieurs avec les travaux de SCHULHOF et MATTHIES, de IZQUIERDO et CANNON, de ROSENOW, de HOFF et de Mariano CASTEX.

SCHULHOF et MATTHIES, ayant noté l'existence d'une polyglobulie au cours de l'encéphalite léthargique, cherchèrent à démontrer expérimentalement la relation qui existe entre les centres végétatifs cérébraux et les modifications du taux des érythrocytes. Ils lèsent chez les lapins, à la base du cerveau moyen, une zone proche des centres végétatifs et voient apparaître une polyglobulie de longue durée, prouvant ainsi que le cerveau intervient dans la régulation du nombre des érythrocytes en circulation.

IZQUIERDO et CANNON, sous le nom de « Polycythémie émotionnelle », mettent en évidence l'existence de polyglobulies consécutives au froid, à l'asphyxie, aux exercices physiques et aux émotions, tous facteurs susceptibles d'agir sur les centres vaso-moteurs supérieurs.

Ceux-ci, ainsi stimulés, déclencheraient par voie sympathico-surrénale une spléno-contraction génératrice de l'érythrocytose. En effet, la rate préalablement énervée, la polycythémie émotionnelle ne se produirait plus.

Au Congrès allemand de médecine interne, en 1928, ROSENOW montre qu'une ponction cérébrale localisée au striatum, au thalamus et à l'hypothalamus détermine une leucocytose souvent accompagnée d'une réaction normoblastique qui vient témoigner en faveur de l'excitation de la moelle osseuse. Il s'agit évidemment ici d'une perturbation du nombre des cellules blanches, mais le phénomène est très suggestif en ce qu'il témoigne du rôle régulateur de la région méso-diencephalique sur les éléments constituants du sang circulant.

HOFF, à ce propos, signale l'apparition d'une leucocytose avec déviation vers la gauche de la formule, à la suite du remplissage des ventricules cérébraux par l'air des ventriculographies et note que la même modification peut être observée à la suite d'une simple ponction sous-occipitale. L'équilibre hématologique normal, tout comme ses oscillations physiologiques et morbides, seraient aussi pour HOFF sous la dépendance d'une régulation neuro-végétative supérieure.

Mariano-R. CASTEX, étudiant la pathogénie de la polycythémie hypertonique ou maladie de Geisböck, est frappé, tant à l'analyse de ses observations personnelles que de celles de GEISBÖCK portant sur 19 cas originaux, par la fréquence, dans ce type d'érythémie, de l'obésité, de la polyurie et des troubles de la stature. Il est ainsi amené à émettre l'hypothèse d'une lésion dien-

céphalitique primitive responsable de cet ensemble de troubles observés dans la maladie de GEISBÖCK. Selon que les causes agissent sur un ou plusieurs des centres végétatifs de la base du cerveau, on verra se constituer soit un tableau d'hypertension artérielle avec polycythémie, soit le même type associé à l'obésité, à la maigreur; à la polyurie ou au gigantisme.

Dans un travail paru peu après, MARIANO-R. CASTEX, passant en revue l'étiologie et la physio-pathologie des diverses érythrocytoses, apporte une observation à l'appui de son intéressante hypothèse sur le rôle de la région diencéphalique dans la régulation des éléments figurés du sang.

Poursuivant ses travaux sur la question, MARIANO-R. CASTEX étudie ensuite les érythrocytoses associées à diverses lésions endocriniennes, à divers troubles neuropsychiques. Il s'agit là, mis à part certains faits d'adiposités eunuchoïdes et de dégénérescences génito-sclérodermiques. d'arguments évidemment indirects pour l'étude desquels nous renvoyons le lecteur aux travaux originaux de l'auteur.

DANS GUNTHER, en 1929, sous le vocable de Polyglobulie cérébrale, apporte ensuite l'intéressante observation d'un homme de 26 ans qui présentait des accès narcoleptiques, de l'obésité, de la polyurie avec cyanose et polyglobulie de plus de 8 millions.

P. HECH et P. WEIL observent une polycythémie par commotion cérébrale. TISCHER enfin affirme la régulation diencéphalique du sang pendant le sommeil sur des bases bio-chimiques.

L. LICHWITZ admet la polyglobulie cérébrale et mentionne une observation personnelle d'acromégalie et d'érythrémie chez un sujet de dix-neuf ans. Il croit même que le centre mésencéphalo-hypophysaire intervient dans certaines anémies graves observées au cours d'affections hypophysaires. MARIANO-R. CASTEX rappelle à ce sujet une acromégalie avec subleucémie qu'il observa dans son service et qui mourut de leucémie myéloïde.

Avec LHERMITTE, nous avons présenté, au mois de juin 1931, à la Société de Neurologie de Paris, une malade atteinte de syphilis infundibulo-tubérienne qui se traduisait par de la narcolepsie, un diabète insipide, de l'obésité et de l'aménorrhée. Le taux de globules rouges était de 5.500.000, il existait en plus de la leucopénie. M. LHERMITTE, à ce propos, spécifie de nouveau que « il est des cas de narcolepsie avec érythrémie pour lesquels on peut se demander si l'énorme augmentation des globules rouges, au lieu d'être tenue pour la cause de la narcolepsie, n'est pas en réalité la conséquence de l'altération tubérienne, de même que la narcolepsie ou tout autre symptôme ».

Dans un travail récent B.-A. HOUSSAY, M. ROGER et O. ORIAS ont constaté qu'à la suite d'hypophysectomies et de lésions tubériennes chez le chien, la quantité d'hémoglobine et le nombre des hématies sont le plus souvent inférieurs aux taux normaux. Ces conclusions s'expliquent, car la destruction des centres ne sont pas comparables aux excitations que peuvent produire des tumeurs ou des lésions inflammatoires.

II. — Etude des différentes fonctions qu'on peut attribuer à l'hypophyse.

L'hypophyse est une glande à fortune changeante ; nous venons de voir que, considérée autrefois comme responsable d'un certain nombre de syndromes cliniques, elle avait été, à la suite surtout des travaux de CAMUS et ROUSSY, en 1914, dépossédée d'une grande partie de ses attributions au profit des centres nerveux infundibulaires.

Nous ne prétendons pas cependant nier son rôle physiologique, mais seulement limiter ce rôle aux fonctions véritables établies avec netteté.

Nous proposons d'étudier successivement les fonctions du lobe antérieur et celles du lobe postérieur de l'hypophyse.

A. — LOBE ANTÉRIEUR.

Différents travaux ont permis de décrire au lobe antérieur de l'hypophyse deux fonctions essentielles : une fonction de croissance et une fonction sexuelle. Nous les étudierons rapidement, nous inspirant d'une revue générale de MAY et LAPORTE.

1^o Fonction de croissance. — Dès les premiers travaux de P. MARIE puis de BRISSAUD sur l'acromégalie et le gigantisme, on eut, au nom de la clinique le sentiment que le lobe antérieur de l'hypophyse exerçait une action sur la croissance. Mais il faut attendre jusqu'en 1909

pour que cette hypothèse reçoive une première vérification expérimentale. A cette époque, en effet, CUSHING, bientôt suivi par ASCHNER, pratique l'ablation du lobe antérieur chez de jeunes chiens et détermine chez eux un arrêt de croissance très remarquable : le développement de l'animal ne se fait pas, les organes génitaux restent infantiles, la dentition de lait persiste ainsi que le thymus ; la thyroïde et les surrénales s'atrophient. Le résultat de l'opération est donc un infantilisme total et permanent.

Cet arrêt général de développement est bien dû à l'absence de sécrétion hypophysaire. En effet, Ph. E. SMITH reprenant sur des jeunes rats les expériences de CUSHING, montra que la croissance, arrêtée après l'opération, reprenait très rapidement si l'on pratiquait la greffe intra-musculaire d'un fragment de lobe antérieur d'hypophyse ; seule, d'ailleurs, la greffe se montrait active : les extraits hypophysaires que l'on possédait alors étaient au contraire dépourvus de toute efficacité.

Des résultats analogues obtenus chez les oiseaux et chez les batraciens achevèrent de démontrer le rôle du lobe antérieur de l'hypophyse dans la croissance.

Après avoir ainsi réalisé un syndrome d'hypopituitarisme antérieur, il restait à provoquer expérimentalement les syndromes d'hyperpituitarisme tels qu'ils se présentent en clinique c'est-à-dire le gigantisme et l'acromégalie.

C'est le *gigantisme expérimental* qui devait être réalisé en premier. En 1916, en effet, ROBERTSON préparait un extrait lipoidique d'anté-hypophyse auquel il donnait le

nom de téthéline et qui accélérât remarquablement la croissance de jeunes souris blanches. Mais ce sont surtout les expériences d'EVANS et LONG qui, de 1922 à 1925, permirent d'obtenir un véritable gigantisme chez le rat par injections intra-péritonéales répétées d'hypophyse de bœuf finement broyée. Ces expériences furent bientôt renouvelées avec des résultats analogues sur différents animaux : salamandre (ULENHUT), têtards (SMITH), chien (PUTNAM).

L'acromégalie enfin vient à son tour d'être expérimentalement obtenue à la suite des très remarquables travaux de PUTNAM, BENEDICT et TEEL.

Ces auteurs utilisèrent un extrait alcalin aqueux de lobe antérieur stérilisé par filtration. Cet extrait fut injecté quotidiennement dans le péritoine d'un chien à partir de sa septième semaine jusqu'à son seizième mois à des doses progressives allant de 10 à 75 cc. Chez l'animal en expérience on vit alors se développer un gigantisme prédominant sur les extrémités, avec hypertrophie de la langue, saillie de la colonne vertébrale entre les épaules rappelant la cyphose des acromégales.

L'aspect d'ensemble évoquait les principaux traits de l'acromégalie humaine. L'autopsie montra également des modifications du même ordre. Cet ensemble de recherches établit d'une façon certaine le rôle de l'antéhypophyse dans la croissance ; il fournit la preuve que le gigantisme et l'acromégalie sont bien des syndromes d'hyperpituitarisme. L'existence d'une hormone de croissance, d'origine hypophysaire, paraît ainsi expérimentalement démontrée.

2° *Fonction sexuelle.* — Dès leurs premières recherches, EVANS et SMITH avaient remarqué chez leurs animaux soumis aux extraits, aux implantations hypophysaires, des modifications du tractus génital. Mais leurs résultats paraissaient contradictoires.

Les travaux ultérieurs, surtout ceux de SMITH et de ZONDEK et ASCHHEIM ont expliqué cette contradiction : ils ont établi que le lobe antérieur de l'hypophyse sécrète plusieurs hormones sexuelles, à côté de l'hormone de croissance. Suivant le mode de préparation des extraits, on pourra donc obtenir soit une action de croissance, soit une action sexuelle.

Cette action du lobe antérieur de l'hypophyse a surtout été étudiée chez la souris. D'après ASCHHEIM et ZONDEK, les extraits de lobe antérieur de l'hypophyse déclenchent l'œstrus, exactement comme la folliculine, mais sont sans action sur les souris castrées car l'hormone ne peut agir qu'en présence de l'ovaire.

ZONDEK estime qu'il faut distinguer au moins deux hormones : une hormone de luétinisation et une hormone folliculaire auxquelles il a donné le nom de prolan.

L'hormone hypophysaire sexuelle n'apparaît d'ailleurs dans le sang ou dans l'urine que dans certaines conditions. C'est au cours de la grossesse et à la ménopause que l'hormone hypophysaire apparaît surtout dans les humeurs. On sait que pendant la grossesse elle peut être mise en évidence dès les premiers temps et l'on sait que ZONDEK et ASCHHEIM ont basé sur ce fait un mode de diagnostic biologique de la grossesse qui a

été confirmé depuis par les divers auteurs qui se sont occupés de la question.

La cachexie hypophysaire. — Nous citerons ici les faits réunis par PENDE et SIMONDS, sous le nom de cachexie hypophyséo-prive, bien qu'il n'y ait pas de raison de les rattacher à la déficience du lobe antérieur en particulier. Il s'agit de malades qui offrent un degré d'émaciation, d'asthénie et de cachexie extrême, parfois avec sénilisme précoce, faisant songer à un cancer ou à une tuberculose occulte. L'état s'aggrave lentement jusqu'à la mort. La seule lésion constatée à l'autopsie est une destruction totale de l'hypophyse. Le premier des cas publiés par SIMONDS est le plus significatif. L'examen histologique montra une hypophyse complètement atrophiée.

Dans les deux autres cas, il s'agissait d'adénomes basophiles, WERNER MERZ a fait récemment une étude sur la question du rôle de l'hypophyse dans la cachexie de SIMONDS.

D'autres auteurs pensent que la déchéance organique peut être due à l'altération profonde de toutes les glandes endocrines. Les cas de MEYER, de SCHAEFER, de JAFFÉ, de SOLOKOFF, et l'observation de REYE, semblent cependant mettre en cause la pituitaire, c'est pourquoi nous rappelons ici ce syndrome, bien que l'on ne puisse préciser par quel mécanisme il dépend d'une action hypophysaire.

B. — LOBE POSTÉRIEUR.

Si l'étude des syndromes hypophysaires glandulaires, l'acromégalie notamment, est appuyée sur un substratum anatomo-pathologique bien défini, ainsi que nous venons de le voir, il n'en est pas de même des syndromes cliniques attribués aux lésions du lobe postérieur. Jusqu'ici, ceux-ci ont été essentiellement et uniquement établis soit sur des données tirées de l'expérimentation (ablation ou lésion du lobe postérieur) soit sur des résultats obtenus par l'injection ou l'ingestion d'extraits de lobe postérieur.

Nous verrons plus loin que l'un et l'autre de ces procédés sont susceptibles de nombreuses causes d'erreur. L'étude anatomo-pathologique du lobe postérieur, en effet, n'a fourni jusqu'ici aucun fait permettant de rapporter une lésion strictement localisée au lobe, à une fonction clinique bien définie. Et ceci se comprend si l'on se rappelle que le lobe postérieur de l'hypophyse n'est pas un organe glandulaire, mais bien un organe nerveux, émanation de la substance névroglie qui avoisine le troisième ventricule et que sa structure est essentiellement de type névroglie.

Parler d'hormone, de sécrétion glandulaire, à propos d'un organe de structure névroglie, nous semble donc être en contradiction avec tout ce que nous connaissons aujourd'hui sur l'histo-physiologie du tissu névroglie.

D'autre part, aucun fait objectif décelable sous le

microscope ne nous autorise à accepter l'hypothèse d'un état hyperplasique ou d'un état hypoplasique du lobe postérieur.

Il n'en est pas moins vrai toutefois que depuis les travaux de VAN DER VELDEN, de FARINI, tous les cliniciens ont reconnu à la substance extraite du lobe postérieur, un pouvoir anti-diurétique remarquable, dans les cas de diabète insipide.

Cette constatation a d'ailleurs pendant longtemps été plus clairement établie par les cliniciens que par les physiologistes.

ABEL et ses collaborateurs étaient arrivés à isoler une substance possédant une activité ocytocique considérable, mais en même temps un pouvoir hypertenseur et anti-diurétique marqué.

KAMM et ses collaborateurs sont parvenus à séparer très nettement deux portions : l'une qui est douée d'une action ocytocique remarquable et est à peu près dénuée d'activité tensive, c'est l'hypophysine alpha, l'autre qui au contraire est très concentrée en principes tenseurs et anti-diurétique, très pauvre en principes ocytociques, et qu'ils appellent l'hypophysine beta.

BOULIN, SIMONET et BEZANÇON sont parvenus à fractionner encore l'extrait de telle sorte que l'injection sous-cutanée d'une quantité infime de cette préparation fait tomber la diurèse de 13 litres par vingt-quatre heures à 400 cmc. dans un cas de diabète insipide.

Ainsi l'influence extraordinairement brillante des extraits post-hypophysaires, sur la polyurie du diabète insipide, semble plaider en faveur d'une action hor-

monale. Telle n'est pourtant pas l'opinion unanime.

CAMUS et ROUSSY, HOUSSAY, GIBSON, LHERMITTE pensent que l'action de la rétropituitrine n'est nullement spécifique.

a) On ne saurait, disent-ils, fonder une conception pathogénique sur les seuls résultats de l'opothérapie. Les injections d'hypophysine entraînent des accidents digestifs, des modifications de la tension artérielle, elles favorisent la contraction du muscle utérin... Et cependant le rôle de la glande, à l'état normal, n'est certainement pas de faire vomir l'animal, moins encore chez le bœuf, d'agir sur un organe sexuel inexistant¹

b) L'action des extraits hypophysaires est éminemment inégale d'un diabétique à l'autre. Elle est inconstante, selon CAMUS et ROUSSY, et serait souvent nulle dans les jours qui suivent l'installation d'une polyurie expérimentale. L'abaissement thérapeutique de la diurèse est parfois minime, il n'est pas durable ; dans certains cas il y aurait même élévation de son taux sous l'influence du traitement, ou tout au moins des oscillations de la courbe urinaire analogues à celles qui s'observent spontanément.

c) Si la thérapeutique hypophysaire se montre efficace chez la plupart des diabétiques, les propriétés qu'elle présente ne lui appartiennent pas exclusivement : d'autres extraits endocriniens, certains médicaments tels que l'antipyrine ou la novocaïne sont doués d'un pouvoir comparable ; et surtout la ponction lombaire, comme nous le verrons, qui agirait en décomprimant

les centres nerveux, apportant ainsi la preuve de l'origine cérébrale de la polyurie (LHERMITTE).

d) Les succès de l'hypophysothérapie ne se rencontrent pas que dans le diabète insipide. Elle réduit également la polyurie des brightiques (LHERMITTE), la polyurie provoquée par ingestion massive d'eau (SOUQUES et ALAJOUANINE), la polyurie des convalescents (LESCHKE), la diurèse des tuberculeux (FOIX et THIÉVENARD) et celle des sujets sains (LABBÉ, VIOLE et AZÉRAD).

e) Enfin, il est remarquable que le lobe postérieur ou neurhypophyse — d'où est extraite la rétropituitrine — ne possède apparemment aucune fonction sécrétoire, alors qu'au contraire les extraits du lobe antérieur ou glandulaire restent sans action sur la diurèse. (L'extrait hypophysaire total est deux fois moins actif que l'extrait de lobe postérieur (CARNOT et PÉRON). L'association d'extrait antérieur ne renforce en rien les effets de l'extrait postérieur : LABBÉ et AZÉRAD. L'extrait antéhypophysaire et l'extrait de tige pituitaire sont absolument sans action : RATHERY et J. MARIE.)

Ainsi donc, *la rétropituitrine posséderait un pouvoir pharmacodynamique banal*, encore que la raison chimique de ce pouvoir demeure méconnue (ABEL avait incriminé l'histamine ; GIBSON, MARTIN, BLUMGAERT, TERRADE ont montré que cette hypothèse était erronée).

Nous ne prétendons nullement prendre position dans cette discussion. Pas plus que nous n'invoquerons, pour concilier les arguments contradictoires fournis par les faits expérimentaux et les faits thérapeutiques, la théorie de la synergie hypophyso-tubérienne, ou la

théorie dualiste fort bien exposée dans la monographie de G. DREYFUS, sur le diabète insipide, à laquelle on pourra se reporter.

En conclusion à cette courte revue sur le rôle physiologique de l'hypophyse, nous tenons à préciser notre position.

On pourrait nous reprocher de faire trop bon marché de l'hypophyse et de décrire sous les termes de syndromes infundibulo-tubériens des syndromes qui seraient au vrai, infundibulo-hypophysaires.

Et ceci, pour la raison que la glande hypophysaire peut jouer un rôle, et le réalise probablement, dans le déterminisme des manifestations cliniques. Que l'on ne nous fasse pas dire cependant que l'hypophyse ne représente aucun maillon de la chaîne et ne joue aucun rôle.

Ici encore, il faut dénoncer la confusion. Les termes de syndrome infundibulaire, de diabète ou de polyurie infundibulo-tubérienne, signifient que la lésion causale, déterminante, du syndrome, siège dans l'infundibulo-tuber, mais il n'en va nullement que l'on exclue du mécanisme physio-pathologique de la polyurie, de la polydipsie, du syndrome adiposo-génital ou de la glycosurie, si l'on veut, la glande hypophysaire. Une chose est localiser la lésion déterminante d'un syndrome, une autre chose est préciser le retentissement organique qu'entraîne cette lésion. Et, si l'on parle de polyurie ou de glycosurie diencephalique ou bulbaire, l'on n'entend nullement exclure aucun retentissement de la lésion nerveuse centrale sur les divers appareils glandulaires endocrines ou exocrines.

Toute science est faite de précision et de rigueur verbale, et semer la confusion dans les mots c'est différer peu de la semer dans les choses. C'est pourquoi, à propos des syndromes infundibulo-tubériens d'origine syphilitique, c'est-à-dire liés à une détermination exclusive du processus spécifique de la région ventrale du diencephale, nous avons tenu à préciser les termes différents des problèmes anatomo-cliniques et physiopathologiques et à rappeler, après les plus grands maîtres de la Neurologie, combien il est détestable de confondre localisation de la lésion causale d'un symptôme avec la localisation d'une fonction.

LES SYNDROMES TUBÉRIENS

Depuis l'observation que CLAUDE et LHERMITTE, en 1917, ont publiée sous le titre de *Syndrome infundibulaire*, de nombreux faits anatomo-cliniques sont venus, qui ont montré que la lésion de destruction des noyaux infundibulo-tubériens s'accompagnait exactement, comme chez l'animal, de polyurie ou diabète insipide, de glycosurie avec hyperglycémie, de sommeil paroxystique ou continu, traversé ou non par des rêves hypnagogiques ; enfin de perturbations des glandes sexuelles, tant mâles que femelles, déterminant chez l'individu qui n'a pas parachevé son développement, des modifications morphologiques saisissantes.

Bien qu'au cours de l'atteinte de l'infundibulum, les localisations définies et isolées soient extrêmement rares, et bien que l'on observe plus fréquemment des groupements de syndromes, que des syndromes nettement dissociés, il nous paraît plus clair de décrire isolément ces syndromes considérés à l'état d'unité, pour montrer ensuite de quelle façon ils se groupent et se présentent en clinique. Nous aurons ainsi à étudier successivement :

- a) Le diabète insipide,
- b) Le syndrome adiposo-génital,
- c) Les narcolepsies

qui représentent les syndromes majeurs auxquels viendront parfois s'ajouter des manifestations telles qu'une glycosurie particulière, des troubles psychiques, ou des troubles de la régulation thermique, auxquels il n'est pas possible actuellement de reconnaître une individualité en tant que syndromes tubériens isolés. Ce sera là, en quelque sorte, la partie analytique.

Nous verrons ensuite, dans une étude d'ensemble, de quelle façon ces syndromes se groupent et se présentent en clinique, lorsqu'il s'agit d'une atteinte de l'infundibulo-tuber par la syphilis.

A. — LE DIABÈTE INSIPIDE

En raison de la pureté de sa symptomatologie, nous prendrons pour type de description la forme primitive, ne reconnaissant aucune cause étiologique apparente. Nous verrons d'ailleurs quelles modifications peut apporter à ce tableau l'étiologie syphilitique du syndrome.

Le principal symptôme est une *polyurie* abondante, qui généralement ouvre la scène, le début pouvant être insidieux, ou au contraire brutal et soudain. Cette polyurie a pour conséquence une *polydipsie*, qui peut parfois être également le premier symptôme révélateur. *C'est surtout elle qui incommodé le malade.*

La symptomatologie du diabète insipide est tout entière comprise dans la polyurie et la polydipsie. La soif intense, invincible, peut amener le malade à boire jusqu'à 30 litres par vingt-quatre heures. Si on rationne le malade, la soif prend un caractère véritablement angoissant et une déshydratation aiguë s'accompagne de troubles divers : quelques malaises, tachycardie, frissons, dyspnée, fièvre, céphalée, nausées et vomissements, et il est difficile de prolonger l'épreuve au delà de quelques heures.

La polyurie, signe majeur, est la plus considérable de toutes les polyuries connues. Elle varie habituellement entre 5 et 15 litres, mais elle peut s'élever à des taux beaucoup plus importants chez l'adulte (45 litres) et surtout chez l'enfant où le poids des urines quotidiennes atteint parfois celui du petit malade.

Ailleurs, au contraire, la polyurie est discrète, aux environs de 3 litres, et le diagnostic de diabète insipide est beaucoup plus difficile. En tout cas, la polyurie est relativement uniforme chez un même sujet. Les urines sont pâles comme de l'eau, de réaction très faiblement acide, et elles contiennent les principales constituantes habituelles, bien que cinq à dix fois plus diluées qu'à l'ordinaire, dans le cas où elles ne contiennent aucun élément anormal. Nous verrons d'ailleurs le cas où une glycosurie d'origine nerveuse peut être associée à la polyurie. Du fait de la dilution, la quantité est extrêmement basse et varie entre 1001 et 1005.

Le plus important des symptômes accessoires est la perte de poids, sauf dans les cas où la polyurie est asso-

ciée, comme nous pourrions le voir, à un syndrome adiposo-génital. Cette perte de poids n'est d'ailleurs pas le fait d'un amaigrissement, mais plutôt de la déshydratation.

La polyphagie n'est pas un symptôme habituel, mais peut cependant être rencontrée (observation personnelle). L'état général se maintient bon pendant très longtemps ; l'évolution est chronique, et la durée indéfinie, sans complications ni accidents graves. Mais il faut naturellement tenir compte dans le pronostic, de l'étiologie, et il faut distinguer entre le diabète insipide, en apparence essentiel et isolé, et celui qui apparaît à la suite d'un traumatisme crânien ou d'un processus infectieux ou tumoral, de la région infundibulohypophysaire. Dans ces cas, le pronostic est alors celui de l'affection causale.

En l'absence de tout critérium biologique, le diagnostic de diabète insipide n'est pas toujours facile à affirmer, surtout lorsqu'il s'agit de polyurie ne dépassant pas 4 à 5 litres. Il faut éliminer les polyuries transitoires, la polyurie du diabète sucré, qui parfois peut persister après qu'a disparu, sous l'influence du régime, la glycosurie.

Il faut éliminer la polyurie des brightiques ; en dehors de la simulation, il faut penser à ce qu'on appelait autrefois la polyurie des hystériques, que les travaux de BABINSKI et de son école ont fait disparaître, ou presque, du cadre nosologique. Une forme semblable persiste de nos jours, à laquelle ACHARD et LOUIS RAMON ont donné le nom de potomanie, qui simule assez complètement le

vrai diabète insipide, surtout celui dont la polyurie ne dépasse pas 3 à 3 litres.

La dipsomanie se différencie du diabète insipide, en ce qu'elle consiste en accès intermittents de soif paroxysmique. Le malade éprouve subitement un besoin véritable de boire, s'adressant de préférence au vin. On peut considérer cette dipsomanie comme un équivalent comitial ; tous les intermédiaires s'observant d'ailleurs entre la dipsomanie et la potomanie.

Il faut également envisager les diabètes oxalurique, hippurique, hyperchlorurique, azoturique et phosphaturique, dont l'importance apparaît d'ailleurs comme des plus restreinte. Il s'agit tantôt de polydypsie simple, tantôt de diabète insipide vrai, modifié par un facteur alimentaire ou métabolique accessoire.

B. — Syndrome adiposo-génital.

L'INFANTILISME DIT HYPOPHYSAIRE ET LES OBÉSITÉS DITES HYPOPHYSAIRES.

Les syndromes adiposo-génitaux et l'obésité dite hypophysaire constituent un chapitre très important, autrefois rapportés à l'hypophyse, parce que surtout observés au cours des tumeurs de cette glande.

Le rôle de celle-ci est cependant des plus discutable, et il n'est pas du tout démontré, comme certains auteurs le défendent encore, que l'obésité relève en pareil cas de l'abolition de la sécrétion glandulaire, et non pas plutôt de la compression du territoire adjacent infundibulo-tubérien.

Il faut en effet reconnaître que les expériences si démonstratives de CAMUS et ROUSSY et de BAILEY, cadrent bien avec les observations anatomo-cliniques les plus récentes. PESCHKRANTZ en 1899 en avait donné une bonne description avec vérification anatomique ; il fut individualisé par BABINSKI en 1900 et par FROLISCH en 1901. Ils décrivirent un syndrome clinique caractérisé par l'obésité, l'aplasie des organes génitaux, et des troubles cérébraux et oculaires, attribuant ce syndrome à des tumeurs de l'apophyse.

Il s'observe de préférence chez les enfants et chez les adolescents n'ayant pas achevé leur développement.

CLAUDE a distingué le syndrome se produisant chez l'adulte, qui serait véritablement adiposo-génital, de l'atteinte du sujet frappé à l'époque prépubérale et qui revêt le type d'infantilisme dit hypophysaire. Cette distinction n'a pas été acceptée par tous les auteurs.

DESCRIPTION MORPHOLOGIQUE.

Les sujets atteints de syndrome adiposo-génital présentent dès le jeune âge une adiposité spéciale. C'est au niveau du tronc et surtout de l'abdomen, des fesses et du pubis que la graisse est accumulée ; assez souvent, elle n'est pas uniformément répartie, mais forme des masses symétriques ou des bourrelets séparés par des plis transversaux. Le pubis, élargi, est triangulaire, comme chez la femme adulte ; le ventre atone, les hanches saillantes, les mamelles gonflées par la graisse, donnent déjà dès l'enfance une apparence de conforma-

tion féminine, qui ne répond à rien de réel, car elle est seulement simulée par la graisse ; les glandes mammaires ne sont pas développées par elles-mêmes ; au contraire, les mamelons sont petits et parfois ombiliqués, rétractés dans la masse graisseuse. La graisse de la nuque et du cou donne aussi une apparence d'épaules tombantes féminines. La face est parfois arrondie, lunaire, mais assez souvent elle est beaucoup moins adipeuse que le tronc et il faut faire déshabiller le sujet pour être vraiment frappé de son obésité ; aux membres, la graisse s'accumule surtout à la racine, les mains et les pieds restent souvent fins ; il n'y a pas ces bourrelets des poignets et des chevilles qu'on note dans certaines grandes obésités et dans l'adiposité douloureuse de *DERCUM*.

Le pénis minuscule est comme perdu sous le pubis ; les bourses sont peu saillantes ; il faut les palper pour y sentir de petits testicules gros comme des pois et insensibles à la pression. Ajoutons que parfois les testicules, du fait des contractions crémastériennes, qu'on provoque du reste facilement par l'effleurement de la face interne des cuisses, remontent dans la graisse pubienne ; il faut presser sur les trajets inguinaux pour les faire descendre et arriver à les sentir. Il s'agit alors d'une fausse cryptorchidie ; mais j'ai vu plus d'une fois la cryptorchidie vraie dans le syndrome adiposo-génital (parfois unilatérale, plus fréquemment à droite), parfois bilatérale.

La peau est souvent sèche, avec tendance à la desquamation furfuracée. Les cheveux sont secs et tombent facilement. En général, la taille n'est pas diminuée

relativement à l'âge et on ne peut parler que d'infantilisme génital; dans quelques cas l'infantilisme total, avec retard de la croissance osseuse, existe avec l'adiposité; il y a tous les intermédiaires entre le syndrome adiposo-génital hypophysaire pur, et l'infantilisme hypophysaire pur qui nous restent à étudier dans la section suivante. Chez les filles, le syndrome adiposo-génital est, du fait de l'inaccessibilité des ovaires, plus difficile à caractériser dans l'enfance. La vulve ne présente en effet rien de particulier, et c'est seulement sur la disposition de la graisse qu'il est possible de soupçonner l'origine hypophysaire à moins que des symptômes spéciaux : troubles visuels, polyurie, glycosurie, ne viennent nettement accuser cette origine. Mais quand les fillettes prennent de l'âge, l'hypogénitalisme se traduit par l'absence, ou au moins la rareté et le peu d'abondance des règles, et l'insuffisance du développement des pilosités axillaire et pubienne, qui restent, sinon infantiles (elles seraient alors totalement absentes), mais au moins juvéniles, à un âge même avancé.

L'étude de l'infantilisme dit hypophysaire et de l'obésité dite hypophysaire, isolés, prêterait aux mêmes discussions pathogéniques de syndrome complet.

En ce qui concerne l'infantilisme dit hypophysaire, qui est un type morbide souvent décrit à part, il est de nombreux cas où l'étiologie peut paraître évidente. L'une des observations les plus typiques étant celle de CHAUVET qui donne la preuve hypophysaire, et où il existait d'ailleurs cliniquement des signes indiscutables de tumeur hypophysaire.

Un autre cas est celui d'EVANS.

LEREBOULLET rapporte également un cas d'infantilisme chez un garçon de 21 ans, associé à un état cachectique particulier, et où la réalité d'une tumeur hypophysaire était certaine. Nous ferons remarquer toutefois qu'une altération nerveuse centrale peut également être invoquée comme conséquence de la compression due à la tumeur hypophysaire. D'autre part, ainsi que LEREBOULLET le fait remarquer, lorsqu'on a affaire à un infantilisme chez un hérédo-syphilitique, la recherche des signes de méningite basilaire s'impose et, en l'absence de signes glandulaires, on doit se demander si la lésion nerveuse n'est pas à elle seule suffisante pour entraîner l'arrêt de croissance et les signes qui s'y associent. Il en est ainsi dans un cas de LEREBOULLET et PICHON. Egalement RICARDONI a publié un cas d'infantilisme de type hypophysaire avec polyurie, produit par une tumeur de l'étage supérieur du 3^e ventricule, avec intégrité de l'hypophyse.

Enfin, dans l'observation de LEREBOULLET, MOUSON et CATHALA, alors qu'on avait porté le diagnostic d'infantilisme hypophysaire, l'évolution et l'examen anatomique montrèrent qu'il s'agissait d'une tumeur du 3^e ventricule, avec intégrité de l'hypophyse.

L'enquête clinique doit donc porter à la fois sur l'état du système nerveux central et sur celui de l'hypophyse. Elle peut mener à des constatations intéressantes comme celle d'une tumeur du 3^e ventricule, ou d'une méningite hérédo-syphilitique.

Si, laissant de côté la question de l'atrophie génitale

on envisage surtout l'obésité dite hypophysaire, on voit que celle-ci n'est pas aussi souvent d'origine glandulaire qu'on le croyait. Les obésités post-encéphalitiques ne sont pas exceptionnelles chez l'enfant. L'hypophyse est intacte dans cette maladie, et il est vraisemblable qu'il faut accuser l'altération méningo-encéphalique de la région tubérienne.

A propos des obésités consécutives à l'hydrocéphalie, BABONNEIX et D... ont fait valoir des arguments analogues en faveur de leur origine infundibulo-tubérienne.

LEREBoullet et BOULANGER-PILLET étudiant les obésités de la puberté, concluent que la perturbation génitale assez souvent observée n'est pas l'élément primitif, qu'il faut chercher l'étiologie en dehors des endocrines, et que l'on peut conclure enfin au rôle du système nerveux central.

Il va de soi, pourtant, qu'il faut toujours chercher, même si elle n'est pas la cause directe, l'altération de l'hypophyse : même si l'obésité et les troubles génitaux sont liés à l'irritation des centres du mésencéphale et non pas à la tumeur de l'hypophyse, il n'est pas indifférent de porter un diagnostic de localisation exacte.

C. — Les narcolepsies

Ainsi que LHERMITTE l'a indiqué dans plusieurs travaux, le syndrome de GÉLINEAU considéré par son créateur comme une véritable entité morbide et tenu comme tel par quelques neurologistes tels que K. WILSON, REDLICH, n'est en réalité qu'un complexe anatomo-clinique

variable dans sa nature et son origine. Parmi les causes qui peuvent l'engendrer, il faut tenir compte de la syphilis. C'est assurément là une notion nouvelle et qui eut étonné les médecins du siècle dernier. A cette époque, en effet, on ignorait à peu près tout du mécanisme physio-pathologique des sommeils morbides et l'on était loin de se douter qu'il existait à la base du mésodiencephale un appareil régulateur de la veille et du sommeil dont les modifications organiques ou fonctionnelles pouvaient entraîner l'éclosion des accès narcoleptiques.

Ainsi que l'avait parfaitement vu GÉLINEAU, la narcolepsie consiste dans l'apparition soudaine, imprévue, d'une tendance au sommeil, à laquelle le patient, malgré tous ses efforts, ne peut se soustraire. Ces accès de sommeil irrésistible se présentent plusieurs fois dans la journée et prennent le sujet qui en est atteint au milieu des occupations les plus diverses.

La durée du sommeil est généralement assez courte et ne dépasse guère une demi-heure à une heure, mais parfois les accès peuvent se prolonger plus longtemps. Ce sommeil morbide s'il ne se différencie en rien du véritable sommeil physiologique, — l'un comme l'autre sont des états réversibles, — n'est cependant pas de même qualité que le sommeil de la nuit. En effet, au réveil d'une attaque narcoleptique le malade non seulement n'éprouve pas de sensation de bien-être, mais souvent se relève la tête lourde et comme hébété ou étourdi. D'ailleurs, la survenance, même fréquente, d'accès de sommeil diurne ne modifie en rien la durée de

la profondeur du sommeil physiologique de la nuit.

On peut reconnaître à cette affection des équivalents, soit associés, soit isolés, dont on trouvera la description détaillée dans la thèse de M. KYRIACO-ROQUES. Ce sont :

a) *La cataplexie* qui consiste essentiellement en une inhibition subite du tonus d'attitude, de laquelle LHERMITTE a rapproché la cataplexie du réveil ;

b) *La pyknolepsie* caractérisée par une interruption très courte de la motilité volontaire et de la conscience ;

c) Accessoirement, des phénomènes oniriques.

Si l'on en croyait nombre d'auteurs, encore aujourd'hui classiques, le syndrome de GÉLINEAU légitime, l'authentique narcolepsie, ne comporte aucune modification organique saisissable. Il s'agit d'une névrose pure. LHERMITTE s'est efforcé avec TOURNAY et ses collaborateurs (ROQUES, KYRIACO, PEYRE) de faire justice à cette thèse et de montrer que lorsqu'on examine très complètement au double point de vue clinique et biologique, un narcoleptique, on découvre régulièrement des modifications très saisissables de l'organisme. Celles-ci consistent en des perturbations soit d'ordre neurologique exocrinien et endocrinien, soit enfin d'ordre biologique.

Parmi les symptômes neurologiques à rechercher immédiatement chez tout narcoleptique, en apparence idiopathique, il convient de citer l'exaltation ou la diminution de la réflectivité tendino-osseuse, les modifications de la vision (hémianopsie bi-temporale, atrophie papillaire en évolution, diplopie par lésion des oculomoteurs ou des faisceaux sensitifs des centres moteurs),

les désordres de la motricité volontaire à type cérébelleux ou pyramidal.

Quant aux perturbations exo et endocriniennes, elles sont beaucoup plus importantes à relever que les précédentes et aussi plus régulièrement appréhensibles. Leur intérêt majeur tient dans ce fait que les désordres des glandes exocrines et endocrines, non seulement expriment une atteinte des centres végétatifs encéphaliques, mais viennent préciser la localisation lésionnelle.

Etude d'ensemble de la syphilis infundibulaire.

Dans ce tableau d'ensemble, on pourra distinguer, d'une part des syndromes qui représentent les diverses variétés engendrées par l'atteinte infundibulaire, et qui donnent la note topographique ; d'autre part, la note étiologique, qui participera en grande partie d'un tableau de syphilis basilaire et qui permettra d'attacher à ces syndromes infundibulaires l'étiquette de syphilitiques.

A — La note infundibulo-tubérienne.

La note infundibulo-tubérienne est précisément fournie : 1° Par la constatation même des différents syndromes qui peuvent être associés ou dissociés, ce qui permet de distinguer deux variétés : les syndromes complexes et les syndromes dissociés.

a) LE SYNDROME INFUNDIBULO-TUBÉRIEN COMPLEXE

Il est assez fréquent d'observer des associations de syndromes, ainsi que le montre la lecture des observations.

Faisons remarquer toutefois que le syndrome infundibulo-tubérien, total, c'est-à-dire celui qui groupe à la fois les crises de sommeil invincible, la polyurie et le syndrome adiposo-génital, autrement dit, les trois syndromes majeurs, est assez rarement engendré par un processus de méningo-encéphalite syphilitique, mais réalisé le plus souvent par les néoplasies exactement limitées du secteur ventral du troisième ventricule. Mais, sans qu'il soit possible de fixer des cadres précis, on peut observer des combinaisons extrêmement variables.

Parlons d'abord des cas les plus riches. Un des plus beaux cas, et en même temps le plus ancien, est celui publié par NILES, où on voit associées, chez un jeune homme de 23 ans, manifestement syphilitique : l'obésité, l'hypoplasie génitale, une polyurie marquée, des crises de somnolence, de la céphalée, une atrophie optique partielle.

Le malade observé par MARCHAND et qui fait l'objet de la thèse de LEFALIER, âgé de 46 ans, présentait des crises de sommeil invincible, la polyurie typique du diabète insipide, un syndrome adiposo-génital, et des troubles psychiques. La réaction de Wassermann se montrait fortement positive.

La malade d'AGOSTINI présenta successivement de l'aménorrhée, de l'hypersomnie, puis de la polyurie.

Dans le fait publié par FOIX, ALAJOUANINE et DAUPTAIN, la narcolepsie avec insomnie nocturne, la polyurie l'amaigrissement, les bouffées de chaleur, constituaient les symptômes les plus marquants.

On retrouve le même complexe chez la malade dont

nous avons publié l'observation avec LHERMITTE, cette malade étant atteinte tout ensemble de somnolence, de crises narcoleptiques, d'adiposité excessive, associées à un arrêt des fonctions menstruelles, des perturbations psychiques et du diabète insipide.

Enfin, le malade observé par DUCAMPS présentait une polyurie excessive, une extrême adiposité, des troubles génitaux et psychiques, des perturbations du sommeil.

Citons les cas, assez fréquents, où la polyurie est associée au syndrome adiposo-génital, comme ceux de ROQUE, de KAHLMETTER, de BROCA, de CARNOT et DUMONT, de APERT et KERMORGANT, de LABBÉ, BOULIN et AZERAD. De même, une des observations que nous avons publiée avec LHERMITTE et TRELLE.

L'association narcolepsie, impuissance sexuelle, n'est pas très exceptionnelle. Et si la juxtaposition de ces deux termes n'est pas plus souvent rencontrée dans la littérature, c'est que l'enquête a rarement été menée correctement.

Chez la femme, les perturbations sexuelles sont directement saisissables, aussi nombre de faits déposent en faveur de la fréquence de l'association narcolepsie, aménorrhée ou dysménorrhée.

Avec LHERMITTE, nous avons observé deux faits typiques, dans lesquels la survenance des attaques de sommeil morbide et de l'aménorrhée s'était faite au même moment. Dans un de ces cas, la suppression complète des règles était associée à une adiposité véritablement monstrueuse du tronc et des seins. La syphilis basilaire était avérée.

Dans un des cas publiés par BONILLA, la narcolepsie frappait une jeune femme de 25 ans, syphilitique, devenue démesurément obèse, puisque son poids atteignait 110 kilos.

SOUQUES, BARUK et BERTRAND, dans leur communication sur les tumeurs de l'infundibulum, rapportent un cas de narcolepsie associée à l'adiposité et à l'impuissance chez un spécifique avéré, présentant un signe d'Argyll-Robertson.

Parfois, la sphère psychique réagit et le narcoleptique peut présenter des perturbations très notables du caractère et de l'humeur, qui modifient sensiblement son comportement psychologique.

La narcolepsie peut être associée au diabète insipide et à l'infantilisme, comme dans le cas de SPIZLMAN et NEUDING, où il s'agissait d'un hérédo-syphilitique de neuf ans, ayant l'apparence d'un enfant de quatre ans, présentant de la polyurie et des crises d'hypersomnie. Le Wassermann était positif chez les parents.

L'infantilisme est associé au syndrome adiposo-génital dans l'observation de MANKOVSKY et CZERNY.

Dans le cas de KING, la narcolepsie est associée au diabète insipide.

Dans le cas de FEARNSIDES, il s'agit de l'association du syndrome adiposo-génital avec une glycosurie.

Dans le cas de PAYENVILLE et CAILLAU, on observe en plus l'association de diabète insipide, le cas étant d'ailleurs plus complexe, du fait de l'existence d'acromégalie.

L'observation de MARINESCO et PAULIAN associe de même la polyurie à l'acromégalie.

Dans le cas de Voss, le diabète insipide est associé au syndrome adiposo-génital.

Enfin tout récemment WURENBACH vient de publier une observation que nous publions *in extenso* de syndrome infundibulo-tubérien par syphilis acquise comprenant le diabète insipide, le syndrome adiposo-génital, de la glycosurie intermittente et des troubles de l'athermo-régulation.

b) LES SYNDROMES DISSOCIÉS.

1° *Le diabète insipide syphilitique.* — Le diabète insipide syphilitique ne se différencie guère par ses symptômes intrinsèques des autres variétés du syndrome. Ici comme là, la première manifestation pathologique est la polyurie : puis survient une polydipsie dont l'intensité est proportionnelle.

Il peut être malaisé de dépister, en clinique, la nature syphilitique du diabète insipide isolé, et le diagnostic peut ne s'appuyer que sur des signes extrinsèques à la polyurie, c'est-à-dire sur les signes de syphilis fournis par l'examen clinique et biologique, et que nous détaillerons plus loin.

On pourra ainsi reconnaître très fréquemment que le diabète insipide isolé ressort d'une étiologie syphilitique. Les faits qui démontrent la réalité de la fréquence de la syphilis à l'origine du développement du diabète insipide et cryptogénétique sont aujourd'hui très nombreux et très démonstratifs. Sans vouloir tous les citer, nous mentionnerons par simple ordre alphabétique les observations qui furent rapportées par : ACHARD,

AGOSTINI, ANTOINE, ARNOZAN, BABONNEIX, HUTINEL et AZERAD, BABONNEIX et LHERMITTE, BANDLER, BECMEUR, BERGMANN, BESANÇON, DEJENNE, CÉLICE et DELARUE, BÉNARIO, BERGE et SCHULMANN, BIEDL, BRUGSH, BOUCHARD, BUTTERSACK, CAMAUER et JORGE SAGAN, CARNOT et DUMONT, CASTEX, COVIZA, CROUZON et BOUTIER, CUSHING, DEMME, DEYER, DICKINSON, DROUET et HAMEL, EBSTEIN, EDGREN, GRIMBAUM, ENGELMANN, FALKNER, FINK, FRANÇAIS et MAGNOL, FEARSINDES, FOURNIER, FUCHTER, GILBERT et VILLARET, GOLDENBERG et KALISKI, GOLZIEHER, GENTILHOMME, GORDON et BASSOE, GRIMBAUM, HEDEN, HOSSLIN, KIYONO, KAHLMEYER, LABBÉ, LACROIX, LAIGNEL-LAVASTINE, LANCEREAUX, LASÈGLE, LEBON-LOUBEYRE et BECMEUR, LECORCHE et TALAMON, LHERMITTE-KYRIACO et TRELLE, LEUDET, LOMOVITSKY, LONGMED et PARKES WEBER, LURYE, MANDL, MANDROUX, MARANON, MARINESCO et LAZARESCO, MATHIEU, MAY-LHERMITTE et KAPLAN, KURT MENDEL, MOSLER, H. OPPENHEIM, NONNE, PAIN, PARROUD, PHILLIPS, POSPELOW, POSPIELOFF, PRIBRAM, RAGANEAU, ROQUE, SELIGSSOHN, SÉSARY-LICHVITZ et BENOIT, SOUSOUKSCHY, SPANBOCK et STEINHAUS, STAUB, TALLQUIST, TRAUBE, VERSMANN, VOSS, WATHS, WEBER.

2° *Le syndrome adiposo-génital. Obésité et infantilisme.*

— Le syndrome adiposo-génital de l'adulte, sous sa forme pure et même sous certains types cliniques, tels que l'infantilisme tardif de l'adulte, peut également entrer isolément dans le groupe des manifestations de la syphilis acquise ou héréditaire.

Des notions précises doivent être tirées des faits rap-

portés par MM. CARNOT et DUMONT, LEREBoulLET et MOUZON, BUTTE et HALBRON, LEREBoulLET et HUTINEL.

L'observation de MM. CARNOT et DUMONT est un type d'infantilisme reversif, manifestation eunuchoïde survenue chez un syphilitique. Les auteurs concluent à une origine hypophysaire ou juxta-hypophysaire (lésion crânienne ou *méningée*).

MM. LEREBoulLET et MOUZON ont pu suivre un ancien syphilitique qui, après des accidents multiples de syphilis nerveuse et de syphilis cutanée, présenta d'abord un diabète insipide dont les premières manifestations furent rapidement suivies de l'installation d'un syndrome d'infantilisme reversif, qui atteignit en plusieurs années le stade de l'impubérisme régressif typique.

Les deux observations de LEREBoulLET et HUTINEL, sur deux cas de syndrome adiposo-génital d'origine hypophysaire, sont moins précis au point de vue de l'origine syphilitique, mais à leur propos, cependant, ces auteurs sont portés, en l'absence de toute autre cause, à incriminer l'hérédo-syphilis, et à tenter un traitement dans ce sens.

On trouve dans la thèse de BARTHÉLÉMY trois observations dues à HUTINEL, ayant trait à des cas d'obésité syphilitique.

Signalons encore le cas de LAIGNEL-LAVASTINE et PITULESCO, le cas d'APERT et BROCA ; le cas de BABONNEIX, de BABONNEIX et PAISSEAU ; le cas de BAZY, celui de ARDIN-DELTEIL et LÉVY-VALENSI (d'Alger) où le syndrome adiposo-génital était associé à l'épilepsie au cours d'une syphilis nerveuse.

Les auteurs concluent que les deux syndromes apparaissent comme indépendants l'un de l'autre et n'ont de commun que leur étiologie syphilitique qui agit par *méningite*.

Dans le cas de FAURE-BEAULIEU et GEORGE, un sujet hérédo-syphilitique de 44 ans a vu s'installer, après des accidents cérébraux, d'allure rapide, avec note visuelle dominante, un syndrome dystrophique à base d'insuffisance thyroïdienne et testiculaire.

Dans le cas de LAIGNEL-LAVASTINE et HEUYER l'obésité est associée à la débilité mentale chez un hérédo-syphilitique.

GRENET, HELYER et CAMINO rapportent un cas d'obésité d'origine nerveuse, probable, chez un hérédo-syphilitique.

THOMAS rapporte un cas d'infantilisme associé à des troubles mentaux, dans lequel il conclut à une épéndymite syphilitique survenue à l'âge de 11 ans.

À l'étranger, WAGUEMANN, LANGMEAD et COCKAYNE admettent le rôle de l'hérédo-syphilis dans l'obésité, par hypopituitarisme (?), par infiltration lymphocytaire de l'hypophyse, associée à de la *leptoméningite de la base*.

LANGMEAD rapporte un cas de dystrophie adiposogénitale avec hérédo-syphilis.

WITTGENSTEIN et KRONER rapportent un cas de syndrome adiposogénital associé à une syphilis basilaire, avec Wassermann positif.

LENNMALM rapporte quatre cas de syndrome adiposogénital au cours de la syphilis héréditaire ou acquise.

3^o *Narcolepsie*. — En dehors de la narcolepsie qui se trouve associée à d'autres éléments du syndrome infundibulo-tubérien, et dont nous avons déjà rapporté de nombreux exemples, il importe de ne pas oublier que la syphilis infundibulo-tubérienne peut ne se révéler en clinique que par la seule narcolepsie. Il faut donc se méfier de ces soi-disant narcolepsies idiopathiques, qui ne font pas leur preuve et qui cependant ont à leur base la tréponémose cérébrale.

Un bel exemple de cette variété de narcolepsie a été récemment publié par GUILLAIN et THOYER.

Citons encore comme narcolepsie syphilitique isolée, le cas de ROGER, à type d'accès très courts et fréquents, datant de l'enfance, chez un hérédo-syphilitique très vraisemblable, avec amélioration par le traitement spécifique.

Les diverses manifestations groupées ou isolées de l'atteinte infundibulo-tubérienne, peuvent être les seules conséquences d'une localisation basilaire de la syphilis. Mais très fréquemment, la localisation péri-chiasmatique se manifeste par des phénomènes oculaires d'ordres divers, qui viennent confirmer la note topographique. C'est d'abord l'amblyopie et l'amaurose signalées par LHERMITTE. D'autre part, l'atteinte des nerfs oculo-moteurs est assez fréquente, en particulier celle du moteur oculaire commun ; elle a déjà été signalée par KURT MENDEL, comme associée au diabète insipide, et cet auteur a pu retrouver cinq cas analogues dans la littérature. Il pense que le complexe symptomatique caractérisé par le diabète insipide et la paraly-

sie de la sixième paire a à sa base une lésion de l'espace interpédonculaire souvent réalisée par une méningite gommeuse. Mais le phénomène oculaire le plus marquant est avant tout l'hémianopsie, ce qui se conçoit aisément, en raison des rapports anatomiques étroits par lesquels s'unissent le chiasma optique et l'infundibulum.

L'hémianopsie bitemporale est le signe le plus caractéristique et le plus fréquent, traduisant une altération de la région médiane du chiasma. Elle n'est pas toujours régulière, au contraire, la limite des hémichamps est rarement verticale ; les lacunes ne sont pas symétriques et cette irrégularité est fonction de la localisation et de la marche des lésions. Elle débute par la dyschromatopsie et par un scotome qui grandit progressivement. Plus tard, apparaît la perte de la vision des formes et de la sensibilité lumineuse, mais le rétrécissement peut rester localisé à un simple secteur bitemporal.

La syphilis peut d'ailleurs toucher le chiasma, soit directement par névrite du chiasma, soit par l'intermédiaire de plaques de méningite chronique, soit par périostite de la base du crâne, soit enfin par lésions syphilitiques infundibulo-tubériennes.

Le suppression bilatérale de l'hémichamp nasal est exceptionnelle, de même, mais l'hémianopsie latérale aussi est une forme rare au niveau du chiasma et correspond à une atteinte d'un angle postérieur,

On peut également observer des troubles pupillaires, mais nous les rangeons plutôt au chapitre des signes de syphilis nerveuse.

B. — La note étiologique.

La note étiologique ne peut pas être fournie par la symptomatologie même des différents syndromes, qui n'ont pas en effet de caractères personnels les différenciant lorsqu'ils sont produits par la syphilis ou lorsqu'ils relèvent d'autres causes. Ce sont tous les signes concomitants de syphilis acquise ou héréditaire, qui vont pouvoir fournir la preuve de l'étiologie syphilitique.

a) Ce sont d'abord les anamnestiques, pouvant venir confirmer l'existence d'antécédents de syphilis acquise ou d'hérédo-syphilis.

b) L'examen clinique pourra, dans d'autre cas, permettre de constater des stigmates concomitants de syphilis cutanée, osseuse, vasculaire, nerveuse, cette dernière pouvant, en dehors des signes d'atteinte basilaire déjà décrits, se manifester par l'atteinte d'autres paires nerveuses (faciales), par l'existence d'une inégalité pupillaire, avec disparition des réflexes lumineux, ou encore par des signes d'artérite cérébrale, tels que par exemple quelques symptômes indiquant l'évolution à bas bruit d'une hémiparésie ou d'une aphasie dont le malade n'a gardé qu'un obscur souvenir.

Faisons encore une place à part à la céphalée revêtant les caractères d'une céphalée syphilitique et qu'il faudra par conséquent distinguer d'une céphalée pouvant apparaître au cours de l'évolution d'une tumeur cérébrale. C'est ainsi que dans diverses observations on peut trouver la coïncidence de syndrome tubérien avec

gomme de la jambe (MARANON), avec un tabès et de l'aortite (LIERMITTE), avec kératite (LABBÉ), avec hémiplégie, dans le cas de GILBERT et VILLARET. Avec une aortite et de la diminution des réflexes tendineux, comme dans le cas de BABONNEIX. Avec un syndrome de PÂRI-NAUD, par artérite de la calotte pédonculaire, comme dans le cas de FRANÇAIS; avec des troubles psychiques, à type de pseudo-paralysie générale, et une rhinite ulcéreuse tertiaire, comme dans le cas de LEREBoullet.

c) En dehors des notions fournies par l'examen clinique, des moyens paracliniques, nous voulons parler des données fournies par le laboratoire et par la radiologie, pourront encore venir confirmer l'étiologie syphilitique.

Les réactions biologiques montreront la positivité de la réaction de Wassermann, soit dans le sang seulement, soit dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, soit enfin exclusivement dans ce dernier.

Il est à peine besoin d'ajouter que l'on peut trouver dans le liquide cérébro-spinal des sensibilisatrices spécifiques. La réaction de floculation au benjoin colloïdal, de l'hyper-albuminose et de la leucocytose.

La positivité des réactions biologiques sera naturellement d'une grande valeur pour le diagnostic étiologique, mais ne sera nullement nécessaire à l'affirmer, lorsque les antécédents du malade ou les signes cliniques constatés viendront déjà plaider en faveur de la syphilis.

Nous nous référerons pour le diagnostic radiologique des lésions osseuses syphilitiques du crâne à l'article

d'André LÉRY et COTTENOT qui distinguent trois variétés de lésions : La gomme osseuse se traduisant par une petite tache à contours flous ; l'ulcération caractérisée par un amincissement de la paroi crânienne ; l'hyperostose, qui prend le type de médaillons opaques.

Ce seront là des signes qui peuvent venir en appoint au diagnostic étiologique, mais ne sont naturellement pas nécessaires pour le porter.

d) De même, il importe de garder une extrême prudence à l'égard de l'interprétation des faits où le traitement spécifique a été mis en œuvre, dans des cas de syndromes infundibulo-tubériens certains ou supposés. Nous nous réservons d'ailleurs de revenir sur ce point au chapitre thérapeutique.

Disons seulement dès maintenant que si les effets radicaux d'un traitement spécifique, sur les manifestations observées, apportent la preuve de leur nature, il est nombre de syndromes infundibulaires certainement syphilitiques, dont l'amélioration reste partielle, discrète ou douteuse.

Diagnostic

Au cours du diagnostic différentiel des syndromes infundibulo-tubériens, il nous faudra éliminer toutes les autres causes susceptibles de donner, par leur localisation au même point que la syphilis, la même symptomatologie.

Ceci nous amène, pour pouvoir établir des différences entre ces différents syndromes, à en faire une étude rapide, nous réservant toutefois d'insister un peu longuement sur les faits qui apportent des arguments d'un poids particulier en faveur de notre thèse. Nous aurons ainsi à étudier successivement :

- 1° Les syndromes infundibulo-tubériens, réalisés par l'encéphalite léthargique ;
- 2° Les tumeurs encéphaliques ;
- 3° Les traumatismes ;
- 4° La tuberculose, l'hydrocéphalie, certaines méningites aiguës ou chroniques.

I. — L'Encéphalite léthargique.

L'histoire de l'épidémie récente d'encéphalite et des cas observés par la suite, a apporté de nombreux documents montrant que cette maladie du cerveau, qui laisse toujours l'hypophyse intacte, entraînait d'une façon non exceptionnelle, comme conséquence de son extension ou de sa localisation diencéphalique, le diabète insipide, la glycosurie, la narcolepsie la plus légitime, le syndrome adiposo-génital le plus typique, sans excepter non plus des troubles de la régulation thermique et des troubles psychiques.

Les éléments du syndrome infundibulaire s'installent dès la phase aiguë, soit à la phase chronique de la maladie, dont ils peuvent alors constituer des séquelles. Ils peuvent être observés associés entre eux, mais le plus souvent, comme le faisait déjà remarquer MOUZON, on constatera une dissociation des différents syndromes.

Ces faits sont déjà si nombreux que nous ne pouvons avoir la prétention de tous les rapporter, mais nous montrerons cependant comment une infection, qui ne lèse en rien l'hypophyse, est capable de reproduire tous les éléments du syndrome infundibulaire.

Narcolepsie.

En ce qui concerne la narcolepsie, sans nous arrêter aux troubles de la fonction hypnique, qui peuvent se manifester pendant la période aiguë initiale de la mala-

die, nous aurons seulement en vue les manifestations tardives, présentant l'aspect paroxystique des crises typiques de GÉLINEAU.

On trouve dans la littérature d'assez nombreux exemples de ces faits. Tels sont les cas rapportés par : FRANKL-HOCHWARDT, KRAUS (1921), ECONOMO, REDLICH, SIEBERT, WENDEROWIC, BONHOEFFER, MANKOWSKI, STIEFFLER, ST-PERRIER, SYMONDS, DI PACE, ADIE, STRAUSS, MUNZER, SPILLER, KLUGE, C. WILSON, D. C. WILSON, KAMMAN, GRUSZECH, LHERMITTE, DE MASSARY et KYRIACO, CAMPBELL, MENDEL, KENNEDY, et dont on trouvera les références dans la thèse de Mine KYRIACO-ROQUES, sur les Narcolepsies.

Diabète insipide.

Nous possédons également de fort nombreuses observations de *diabète insipide* pur, ou associé, à la base desquelles on rencontre l'encéphalite épidémique : la *glycosurie* peut également être observée, soit isolément, soit associée à la *polyurie* ou à d'autres éléments du syndrome.

VALLASO POULO cite un cas de polydypsie avec glycosurie constatable quatre mois après le début de l'encéphalite.

BRIAND et ROUQUIE signalent une forme grave d'encéphalite qui se complique d'un diabète insipide.

MM. GUILLAIN et GARDIN observent un cas de glycosurie chez un parkinsonien encéphalitique.

BÉNARD signale une polyurie de 20 litres associée au hoquet.

Mlle Gabrielle LÉVY rapporte dans sa thèse un cas de polyurie avec polydypsie.

Des cas de diabète insipide sont également rapportés par PARHON, BALIFF et MARZÀ.

PAULIAN, HALL, SIGNORELLI rapportent des cas de diabète insipide associé à des algies.

ACHARD, MOUZON et BÉNARD, un cas de diabète insipide avec sialorrhée et hyperidrose.

Le diabète insipide est associé aux troubles psychiques dans une observation d'URECHIA ; à la catatonie dans une observation de BÉNARD.

Enfin, contrairement à ce qui est habituel, on peut rencontrer l'association avec l'adiposité simple ou le syndrome adiposo-génital (ACHARD, RIVET, NOBÉCOURT, VILLARET, BOECKEL).

Obésité, syndrome adiposo-génital.

LESCHKE, dans un article récent, dit que l'obésité, comme conséquence de l'encéphalite épidémique, a été signalée dans plus de soixante cas, et doit sans doute être plus fréquente encore. Il serait trop long de citer toutes les observations qui s'y rapportent. On pourra consulter : MM. MEIGE, MARANON, LIVET, BARKMANN, NOBÉCOURT, Gabrielle LÉVY, PETTE, SANTANGELO, BERTOLANI et MAYER. ROGER et AYMES, ROGER et MONTAGNON, VENDEL, RIVET, ROQUES, JANY, Irène RADO et WILKE. GRUNENWALD, RUNGE, BYCHOSKY, HOCHÉ, STIEFER, BERTOLANI.

Troubles de la régulation thermique.

Nous entendons par troubles thermiques les anomalies dans la régulation thermique que l'on peut observer dans l'encéphalite et qui suggèrent l'idée d'un phénomène d'origine nerveuse. Plusieurs auteurs ont attiré l'attention sur ces phénomènes : citons seulement les observations de SICARD, de MISCH, de BIGNEL, de LEROUX, rapportées dans la thèse de Gabrielle LÉVY.

Les auteurs considèrent ces troubles thermiques comme dus à des altérations du mécanisme régulateur de la température.

Troubles psychiques.

Nous n'insisterons pas sur ces manifestations qui ont fait l'objet de nombreux travaux, en particulier du Congrès de Médecine légale de 1928.

Des troubles mentaux chroniques peuvent survenir à la suite d'une atteinte d'encéphalite épidémique. Chez l'adulte, il s'agit surtout de troubles dépressifs et de phénomènes hébéphréno-catatoniques.

Chez l'enfant, il s'agit surtout de troubles excito-psychomoteurs, avec perversions diverses.

On voit que tous les éléments du syndrome infundibulaire peuvent s'observer à la suite de l'encéphalite épidémique. Le diagnostic étiologique ne se posera pas dans les cas où les antécédents seront nets et apporteront la notion d'une affection aiguë, avec fièvre, troubles du sommeil, troubles oculaires, spasmes, phéno-

mènes délirants ou algiques. Il sera encore facile si les troubles sont associés à un état de parkinsonisme évident.

Mais il est des cas où les différents éléments du syndrome infundibulaire se présenteront comme des manifestations essentielles ou d'étiologie inconnue ; du fait que l'attaque d'encéphalite a été très fruste dans ses manifestations, d'une part, du fait d'autre part que quelques mois ou même quelques années séparent l'épisode aigu, passé presque inaperçu, de l'apparition des divers éléments du syndrome infundibulaire.

Avant de pouvoir invoquer la possibilité d'une étiologie syphilitique, il faudra avoir soin de rechercher minutieusement tous les menus symptômes par lesquels s'ébauche le parkinsonisme post-encéphalitique, par exemple, un état de spasmodicité faciale très marquée, à l'occasion de la parole et des différents mouvements de la face ; les tremblements, fibrillations, ou impossibilité de protrusion complète de la langue ; une gêne de la parole avec ou sans dysarthrie avérée ; un état d'hypertonie généralisée ou localisée.

Il faudra également fouiller dans les antécédents du sujet pour y retrouver précisément les traces très frustes de cette encéphalite aiguë. Souvent, ce n'est qu'une soi-disant grippe qui s'est accompagnée de troubles du sommeil fugaces, ou bien de diplopie pendant quelques heures, de vision trouble pendant quelques jours, de micropsie, de salivation, de crises de hoquet ou de baillements, de trismus ou de raideur de la nuque.

II. — Les tumeurs

Le diagnostic différentiel revêt plus de difficulté, en même temps qu'il prend une valeur considérable, lorsqu'il s'agit d'éliminer la possibilité de tumeur de la région infundibulo-hypophysaire.

Les néoplasies sont en effet une des causes fréquentes du syndrome infundibulo-hypophysaire, et l'on devra toujours songer à cette possibilité, du fait de la différence considérable de pronostic et de traitement qu'elle comporte.

Contrairement aux descriptions habituelles, qui versent pêle-mêle au bénéfice de l'hypophyse des syndromes strictement hypophysaires et ceux que l'on devrait rapporter à des lésions infundibulo-tubériennes, nous distinguerons les tumeurs de l'hypophyse des tumeurs du 3^e ventricule, dont le seul syndrome commun est peut-être le syndrome oculaire

Ainsi se perpétue, ce qui est depuis longtemps démontré être un abus de langage. Certains auteurs même s'en excusent, sur la raison qu'en clinique, cette notion a plus d'intérêt théorique que pratique, du fait du retentissement des tumeurs de l'hypophyse sur la région infundibulo-tubérienne et vice-versa.

Dans la description des tumeurs de l'hypophyse, nous nous attacherons à ne pas rapporter à la glande plus qu'il ne lui revient. Il nous restera ainsi de quoi faire une description assez différente des tumeurs du 3^e ventricule.

Les *tumeurs de l'hypophyse* se manifestent avant tout par des signes oculaires et par des signes radiologiques.

En effet, les signes d'hypertension intra-cranienne, à part la céphalée, sont habituellement estompés (vomissements dans moins de 50 % des cas). Les symptômes nerveux de localisation sont avant tout des symptômes oculaires, et ces troubles oculaires portent surtout sur la vision.

a) Hémianopsie bitemporale par compression du chiasma ; son développement est lentement progressif, atteignant successivement les cadrans supérieur temporal, inférieur temporal, inférieur nasal, et supérieur nasal du champ visuel des deux yeux.

Beaucoup plus rarement on observera une hémianopsie latérale homonyme à syndrome rétro-chiasmatique.

b) Baisse de l'acuité visuelle progressive et tardive, en relation avec une atrophie optique qui, au début, ne s'accompagne pas de modifications notables de la papille et passe souvent inaperçue.

c) Les paralysies oculaires sont rares et fort variables, rencontrées alors en cas de tumeurs à marche extensive et réalisant un syndrome de la paroi externe du sinus caverneux de Forix.

Il y a ophtalmoplégie unilatérale par atteinte successive du VI^e, du III^e, et du IV^e.

Il peut également y avoir une atteinte du III^e et de la branche ophtalmique, au niveau de la fente sphénoïdale (PAULIAN).

Les déformations radiologiques de la selle turcique n'ont pas toutes la même signification et diffèrent suivant que la tumeur est intra ou supra-sellaire.

Insistons dès maintenant sur ce qu'il faut tenir compte dans l'interprétation des faits, des variations multiples observées dans la forme et la taille de la selle turcique à l'état normal, des cas où l'élargissement de celle-ci est lié à l'hypertension céphalo-rachidienne et à la dilatation du 3^e ventricule (SCHULLER), des altérations qui sont sous la dépendance des tumeurs juxta-hypophysaires, voire même de simples tumeurs des méninges et des os (FRIEDENREICH).

Aussi, seules les modifications marquées peuvent-elles être tenues pour caractéristiques.

Les *tumeurs intra-sellaires* donnent lieu à une augmentation de volume, à une dilatation circulaire de la selle : rappelons que les dimensions normales de celle-ci sont de 20 mm. dans le sens antéro-postérieur et de 16 mm. en profondeur.

1^o Un agrandissement simple de la fosse, au-delà de ces limites, avec des clinoides visibles et un fond régulier, pourra faire penser à la possibilité d'une tumeur bénigne;

2^o La présence d'un amincissement de la lame quadrilatère et l'aspect émoussé des apophyses clinoides permettent d'affirmer la tumeur, si elles sont très accusées ou si elles siègent en plusieurs endroits.

Le retentissement sur les sinus sphénoïdaux est plus difficile à mettre en évidence. Ces altérations restent parfois discrètes et il peut y avoir tumeur intra-sellaire, sans signes radiologiques.

Presque toujours dans ces cas de tumeurs intra-sellaires, il s'agit d'adénomes de l'hypophyse, qui ne se rencontrent que tout à fait exceptionnellement avant la puberté, et dont il existe schématiquement trois types : 1^o adénomes chromophiles, s'accompagnant d'acromégalie et de gigantisme, qui sont à proprement parler les seuls signes vraiment particuliers à l'hypophyse; accessoirement, des adénomes chromophobes, et des formes mixtes.

Opposés à ces adénomes et plus rarement on aura affaire : 2^o à des adéno-carcinomes; 3^o à des poches de RATHKE intra-sellaires beaucoup plus rares que celles à localisation supra-sellaires.

Les tumeurs supra-sellaires ne donnent pas en général de modifications de la selle turcique, et sont précisément caractérisées par l'association d'une hémianopsie bitemporale, et d'une atrophie optique primitive, avec l'absence de déformation de la selle turcique.

On peut cependant observer parfois du fait de l'accroissement de la tension intra-cranienne, un élargissement et un aplatissement de la selle turcique, parfois associés à une usure de la partie postérieure de la selle.

Les tumeurs supra-sellaires comprennent :

a) Des méningiomes, qui d'habitude, ont leur point d'implantation sur la crête optique et qui sont très facilement confondus avec :

b) Des adénomes.

Ceux-ci ne s'observent pas avant la puberté.

c) Les kystes congénitaux désignés aussi sous le nom de poches de RATHKE, apparaissent fréquemment dans

le jeune âge ou l'enfance, et du fait de leur calcification fréquente, se traduisent par des ombres supra-sellaires sur le cliché. Leur taille est d'ailleurs très variable, et parfois leur développement fait qu'ils s'accompagnent de symptômes hypothalamiques et infundibulaires, rejoignant alors la symptomatologie des tumeurs du troisième ventricule.

Ainsi, l'étude détaillée des tumeurs strictement hypophysaires fait ressortir ce fait qu'elles ne peuvent guère être confondues avec les syndromes infundibulaires de diverses étiologies, et que le diagnostic ne se pose guère, précisément parce qu'elles ne s'accompagnent pas de troubles de la nutrition pouvant être retrouvés dans les autres syndromes, et qu'elles n'ont comme caractéristiques, d'ailleurs inconstantes, que l'acromégalie et le gigantisme, relevant pratiquement toujours d'un adénome hypophysaire.

Lorsqu'on retrouve des éléments de la série infundibulaire, il est alors à remarquer qu'il s'agit le plus souvent de tumeurs de la poche de RATHKE pouvant effectivement s'accompagner d'un certain degré d'infantilisme sexuel et squelettique.

Ces faits ont été interprétés comme gênant le développement du lobe antérieur de l'hypophyse, en raison de la tumeur. On peut aussi penser que l'évolution de la tumeur vers l'infundibulum y est pour quelque chose.

Au contraire, dans l'étude des tumeurs de l'infundibulum et du troisième ventricule, nous aurons à faire le diagnostic avec les autres syndromes infundibulaires.

En effet, quand on aborde la description clinique des tumeurs du troisième ventricule, on voit :

1^o Que la phase de début est précisément caractérisée par une étape purement infundibulaire, comprend des troubles du débit urinaire, de la fonction du sommeil et de la nutrition, associés généralement à des troubles visuels à type d'hémianopsie ;

2^o Par la suite, on pourra observer, selon la description de JUMENTIE et CHAUSSEBLANCHE, une phase inter-pédonculaire, traduisant l'augmentation de volume de la région du tuber et de la région de voisinage.

I. — *Le syndrome infundibulaire* peut être complexe ou dissocié, tout de même que dans les cas de syphilis infundibulaire. Le type du syndrome le plus complet était réalisé dans l'observation princeps de CLAUDE et LHERMITTE, qui présentait de la polydypsie, de la polyurie à trois litres, de la narcolepsie par crises, suivies d'amnésie et de dysarthrie passagère, associée à une hémianopsie bitemporale, sans stase papillaire ; les troubles du fonctionnement des organes génitaux n'avaient pas été observés dans ce cas.

On peut d'autre part observer des syndromes dissociés :

a) Une forme hypersomnique (thèse de CHAUSSEBLANCHE), caractérisée par des crises de narcolepsie ;

b) Une forme dystrophique, avec infantilisme et syndrome adiposo-génital, comme dans l'observation de LEREBoullet, Mouzon et Cathala, dont on peut rapprocher celle d'ARRIGO, où un infantilisme, d'abord présumé hypophysaire, était en réalité conditionné par une

néoplasie du troisième ventricule ; avec syndrome adiposo-génital et hémianopsie comme dans le cas de BOLLACK et HARTMANN.

Dans la première observation de la communication de DREYFUS, il s'agit d'un gliome de la région infundibulaire, avec intégrité de l'hypophyse, s'accompagnant d'un syndrome adiposo-génital.

c) Une forme polyurique. RIGALDONI apporte une observation de tumeur du troisième ventricule respectant l'hypophyse, s'accompagnant de diabète insipide, associée à de l'infantilisme,

CHABROL et GAMBILLARD rapportent une observation de tumeur du troisième ventricule, avec diabète insipide.

NEUMARK, un cas de tumeur infundibulaire, avec diabète insipide.

BONNAMOUR et BUJADOUX un cas de compression tubérienne par tumeur, avec diabète insipide.

II. — *Phase interpédonculaire* : la phase interpédonculaire avec phénomènes spastiques bilatéraux et troubles de la musculature oculaire, par atteinte de la III^e paire, en particulier, pourra évidemment servir au diagnostic différentiel, mais elle peut manquer ou n'apparaître que très tardivement, ou au contraire prendre une importance clinique considérable et marquer les symptômes infundibulaires.

Quant aux éléments capitaux du syndrome d'hypertension intracrânienne : céphalée, vomissements, stase papillaire, syndrome liquidien, ils seront également d'un grand secours pour le diagnostic, lorsqu'on les rencontrera.

Mais il n'en est pas toujours ainsi ; la stase papillaire est exceptionnelle, du fait que l'atteinte du nerf optique se produit avant elle.

Il est cependant rare que manquent à la fois et les signes pédonculaires et les signes d'hypertension intracranienne, et l'on trouvera toujours un symptôme assez particulier pour faire penser à l'étiologie néoplasique possible.

On n'oubliera pas non plus que l'examen général peut montrer quelque part l'existence d'une tumeur primitive, comme dans les cas de SIMMONDS, NEUBURGER, SCKIGUKI, BERBLINGER, JONA, CROSS, où le néoplasme cérébral était une métastase. La tumeur primitive a le plus souvent son siège dans la glande mammaire.

Il faut toutefois remarquer que le diagnostic étant établi, il reste encore à éliminer la possibilité d'accidents syphilitiques se comportant comme une tumeur, du fait du volume même occupé par les lésions, comme dans le cas de méningite basilaire ou de gomme hypophysaire, qui peuvent encore prêter à erreur, du fait de leur multiplicité. (SKUBISZEWSKI, CAZAS, FAURE-BEAULIEU, André THOMAS.)

Dans ces cas d'ailleurs, si topographiquement le diagnostic peut se discuter, les autres signes cliniques ou biologiques de syphilis, et l'effet plus ou moins marqué du traitement spécifique venant affirmer l'étiologie, permettront dans la plupart des cas de poser le diagnostic.

Il y a d'ailleurs lieu de se souvenir qu'un syphilitique n'est pas à l'abri de l'apparition d'une tumeur dans

laquelle la production spécifique ne joue aucun rôle.

Témoins les observations d'association d'acromégalie, et de syphilis où il ne s'agit pas d'acromégalie syphilitique, mais d'une coïncidence de deux entités morbides, d'un adénome hypophysaire avec la spirochétose du cerveau (ROSENTEIN, KEY).

Inversement, comme dans l'observation de BABONNEIX et LHERMITTE, on peut voir s'associer l'étiologie spécifique et l'étiologie néoplasique. Celle-ci était attestée par l'existence d'une cicatrice opératoire au niveau de la région mammaire droite et par des symptômes indiquant la participation de la plèvre et du poumon au processus néoplasique.

Quant à la syphilis, elle se manifestait par des symptômes d'aortite, de l'aréflexie, avec de l'inégalité irienne, ainsi que par des réactions humérales sanguines et céphalo-rachidiennes.

L'examen anatomique constatait, outre l'existence d'un cancer pleuro-pulmonaire, avec métastase hépatique, un épaissement des méninges basilaires de l'espace interpédonculaire avec processus encéphalitique, frappant à la fois la tige hypophysaire, l'infundibulum et le tuber cinereum.

III. — Les traumatismes.

A vrai dire, les circonstances mêmes dans lesquelles on est amené à observer les divers éléments du syndrome infundibulaire post-traumatique, rendent le diagnostic étiologique particulièrement aisé. On sait que l'on peut

observer, à la suite de traumatismes crâniens ou d'épanchement cérébral commotionnel, de la polyurie, un syndrome adiposo-génital et des accès de narcolepsie.

Polyurie.

Il y a fort longtemps que l'observation a été faite du rapport étiologique qui réunit le traumatisme de la région basilaire de l'encéphale et l'apparition de la polyurie. Une bibliographie déjà ancienne est rapportée dans la thèse de DUCELLIER sur le diabète insipide d'origine traumatique, on y trouve de nombreuses observations : MARTIN, CHARCOT, BAUDIN, FISHER, KAHLER, NOTHNAGEL, BACHET, NANCOTEL, STEINHEM, JACOBI, TUFFIER, JODRY, etc., échelonnées de 1860 à 1897. Mais, si rien n'est plus exact, les faits qui se rapportent à cette variété de diabète insipide ne nous éclairent pas sur la localisation précise de la lésion causale, et en particulier, on ne saurait se fonder sur ceux-ci pour trancher le problème de l'origine hypophysaire ou infundibulo-tubérale de la polyurie.

Nous ferons remarquer seulement que la région opto-pédonculaire s'est affirmée, pendant les expériences de la guerre où tant de commotions encéphaliques ont été réalisées, comme l'une des plus sensibles du cerveau, à l'ébranlement commotionnel. Nous n'en voulons pour preuve que la fréquence des troubles oculo-pupillaires signalés par GUILLAIN et BARRE, et l'apparition des crises narcoleptiques typiques, à la suite de la commo-

tion directe du cerveau, comme nous le verrons dans le chapitre suivant.

Ces faits s'ajustent donc fort bien avec l'hypothèse de l'origine infundibulo-tubérale du diabète insipide post-traumatique mais, nous le répétons, en raison de la carence des documents anatomiques, ce n'est encore ici que d'une indication qu'il s'agit.

La polyurie s'installe soit immédiatement après le traumatisme, soit avec un certain retard, 9 jours dans l'observation de DIEULAFOY.

Parfois, elle n'est que transitoire, mais parfois elle est durable (CHARCOT 6 ans, MOSLER 14 ans).

On a fait trop grand état de trois observations dues à FRANCK, GRAHAM, d'une part, et à MARANON et PINTOS d'autre part, pour que nous puissions les passer sous silence, et cela d'autant plus que pour leurs auteurs, ces faits seraient la démonstration la plus objective, la plus rigoureuse de l'origine hypophysaire de la polyurie. En est-il réellement ainsi et tenons-nous enfin la démonstration quasi expérimentale, chez l'homme, de la nature pituitaire du diabète insipide ?

L'observation clinique rapportée par FRANCK a trait à un homme de 39 ans, chez lequel à la suite de blessures pénétrantes du crâne par balles, apparut la polyurie caractéristique du diabète insipide. La radiographie révéla la présence de deux projectiles : l'un au niveau du cortex temporal, l'autre au-dessus de la selle turcique faisant saillie dans la partie postérieure et moyenne de celle-ci. Sans doute, il est probable que, dans ce fait, l'hypophyse a été intéressée par le coup vulnérant,

mais il est de toute évidence que s'il est un organe dont la lésion s'affirme certaine de par le trajet du projectile, c'est le tuber cinereum. Cette observation, de même que celle que nous devons à GRAHAM, ne fournit donc aucun appui sérieux aux tenants de la théorie hypophysaire de la polyurie post-traumatique.

Le fait rapporté par MARANON et PINTOS est plus intéressant, parce qu'il fut complété par l'étude anatomique et histologique. Il s'agit ici d'un garçon de 13 ans, blessé par une balle dans la région frontale moyenne; le projectile traversa le corps calleux, le 3^e ventricule et se logea en plein dans l'*infundibulum*. La radiographie publiée par les auteurs ne laisse subsister aucun doute à cet égard. Consécutivement, survinrent, d'une part, un arrêt de développement des organes génitaux et, d'autre part, une polyurie s'élevant à 9 litres par 24 heures. Or, l'autopsie vint montrer l'existence d'une cicatrice sur le plancher du 3^e ventricule, la section de la tige pituitaire et l'intégrité apparente de l'hypophyse. A la vérité, l'étude histologique pratiquée par TELLO, révéla la destruction des fibres nerveuses du lobe postérieur ainsi que l'accumulation de cellules pigmentées. Mais de là à conclure, avec les auteurs, que nous sommes en présence d'un anéantissement fonctionnel de l'hypophyse, il y a, croyons-nous, tout un monde. Et si un semblable fait pouvait être allégué comme le témoignage d'une localisation lésionnelle, il parlerait, à notre avis, infiniment plus clairement en faveur d'une localisation tubérale qu'en faveur d'une localisation pituitaire.

Le cas rapporté par REVERCHON et WORMS, chez un fracturé du crâne, associait à la polyurie des troubles nerveux portant sur les V^e, VI^e et VII^e paires craniennes, et des troubles psychiques particuliers, faits de puérilisme et d'apathie.

Parce que l'hypophyse était réduite à un nodule fibreux, les auteurs pensent que leur observation vient à l'appui de l'origine hypophysaire des troubles observés. Cependant, on peut imaginer que si le traumatisme avait lésé l'hypophyse, c'est par suite d'une atteinte des centres tubériens que se produisit le diabète insipide, aussi bien que les symptômes de déficit des paires craniennes étaient en rapport avec l'atteinte de ces nerfs et non consécutifs à la lésion hypophysaire.

Citons encore le cas de REDSLOB, où la polyurie post-traumatique était associée à une hémianopsie bitemporale ; le cas de KLEERLAT, celui de ROUSSY, LÉVY et GOURNAY : knock out chez un boxeur, diabète insipide, lésion hémorragique ou malacique probable de la région tubérienne.

Syndrome adiposo-génital.

Nous avons vu que dans le cas de MARANON et PINTOS le syndrome adiposo-génital était associé à la polyurie. Citons encore le cas de MADELUNG, celui de ROGER et de REBOUL-LACHAUX où le syndrome adiposo-génital était associé à l'hémianopsie après un traumatisme cérébral

Narcolepsie.

De même que celui de la narcolepsie post-encéphalitique, ce chapitre est d'acquisition assez récente. C'est surtout à la suite des multiples cas de traumatismes observés au cours de la dernière guerre, qu'on a pu isoler une narcolepsie traumatique.

Il s'agit de sujets jeunes, sans tares particulières, qui peuvent être commotionnés directement par traumatisme crânien, avec ou sans fracture, ou indirectement, par explosion d'obus, sans blessure extérieure. SOUQUES semble en avoir fait la première description, mais, comme nous le verrons, le cas est complexe. Peu après SOUQUES, LHERMITTE publiait trois observations de narcolepsie tardive, survenant par accès répétés.

WILSON, dans une classification étiologique portant sur quarante-trois cas de narcolepsie, réserve la plus grosse part aux narcolepsies traumatiques. Citons encore les cas de THIRASH, de CESTAN, GEIPEL, PAPASTRATIGAKIS, KÄHLER.

Dans tous les cas de syndrome infundibulaire post-traumatique, le diagnostic étiologique est grandement facilité par la connaissance des commémoratifs, et il ne pourrait prêter à hésitation que dans les cas de manifestations tardives, alors que le traumatisme initial a pu sembler sans importance, au moment où il s'est produit.

Faisons d'ailleurs remarquer que si des troubles apparaissent à la suite d'une commotion cérébrale, il ne va pas qu'il faille trancher la question et affirmer le diagnostic de syndrome commotionnel.

Une observation publiée par M. SOUQUES est à cet égard de l'intérêt le plus grand : il s'agit d'un homme de 26 ans, commotionné, présentant des crises de narcolepsie typiques et chez lequel on trouvait une hémiparésie droite, une diplopie croisée, un signe d'Argyll-Robertson, une polyurie notable. Incontestablement, il s'agissait d'un syndrome infundibulaire, narcoleptique. Mais, ainsi que le remarquait M. SOUQUES, la ponction lombaire montrait l'existence, à plusieurs reprises, d'une lymphocytose nette et, un an après la commotion, on constata encore une hypertension céphalo-rachidienne, avec hyper-albuminose.

La réaction de Wassermann était négative, Mais, une nouvelle ponction lombaire, pratiquée deux ans après, décela une réaction de Wassermann positive, et montra la constante de la lymphocytose.

La positivité de la réaction de Wassermann à la dernière ponction ne pouvait pas être attribuée, cela va sans dire, à une infection syphilitique récente.

Un autre fait que l'on peut rapprocher du précédent est le cas de HOSLINS, rapporté par NONNE, où la polyurie avait succédé à un traumatisme cranien, chez un sujet qui avait contracté la syphilis 14 ans auparavant.

On voit donc que, dans les faits où le traumatisme semble être à l'origine du syndrome infundibulaire, il convient de prendre garde et de penser à la spécificité.

IV. — Syndrome infundibulaire consécutif à la tuberculose basilaire, à l'hydrocéphalie et aux méningites aiguës.

En ce qui concerne la tuberculose, on trouve dans la littérature médicale une série d'observations de ce genre, les unes cliniques, les autres suivies de constatations anatomiques dans lesquelles la polyurie ou l'adiposité était frappante.

Sans vouloir les dénombrer, nous mentionnerons celles qui furent rapportées par HAGENBACH, V. HANN, FODOR et JANKOWICH, E. DUPRÉ, HAUSHALTER et LUCIEN, WEBER et SCHMIDT, V. MEYENBURG, DAVID, TEISSIER, MASSON, FORSTER, STRAUCH, HUETER, PAIN, SEIGNEURIN, PRIBRAM, LACROIX, ARNOULD, etc.

Ici, comme dans les cas de diabète insipide consécutifs aux méningopathies basilaires syphilitiques propagées à l'hypophyse les auteurs rapportent, selon leur tendance personnelle, la lésion causale de la polyurie soit à la région basale du cerveau, soit à la glande pituitaire. Parmi les travaux les plus significatifs à cet égard, et d'ailleurs des plus intéressants, citons le cas de diabète insipide rapporté par HAGENBACH, en 1882, concernant une fillette morte de pie-mérite ; à l'autopsie, l'auteur découvrit un tubercule caséifié de l'infundibulum.

Rappelons surtout l'observation de FODOR et JANKOWICH : elle a trait à un sujet de 32 ans, chez lequel s'était développé un syndrome infundibulaire comprenant le diabète insipide et un syndrome adiposo-géni-

tal, accompagné de paralysie des oculo-moteurs. La polyurie atteignait 8 à 10 litres par jour. L'autopsie vint montrer l'existence de lésions de tuberculose méningée basilaire étendues à l'espace opto-pédonculaire. Le chiasma, les oculo-moteurs (III^e et IV^e paires) étaient englobés dans un épaissement gommeux ; quant à l'infundibulum, il apparaissait très volumineux ; sa taille celle de l'hypophyse et il était en voie de caséification. L'hypophyse, au contraire, ne présentait, histologiquement, qu'une légère atrophie. Malgré cette constatation qui, selon toute évidence, plaide en faveur d'une localisation infundibulo-tubérale, les auteurs admettent que si la diurèse a été troublée, il faut en chercher la raison dans la suppression fonctionnelle de l'hypophyse postérieure.

De cette observation, on peut rapprocher celle de V. MEYENBURG qui, à la vérité, est moins démonstrative, mais dans laquelle on trouve relatée l'existence d'une infiltration tuberculeuse du chiasma et de la tige infundibulaire associée à la destruction de la partie postérieure et intermédiaire de l'hypophyse. On trouve rapportés dans les thèses de PAIN, de DAVID et dans celle de SEIGNEURIN de nombreux cas de diabète insipide en rapport avec une méningite tuberculeuse.

La survenance d'éléments du syndrome infundibulaire n'est pas une constatation exceptionnelle au cours des méningites aiguës ou chroniques qui s'accompagnent d'hydrocéphalie et par conséquent, de distension ventriculaire.

En 1910, CHERRY avait fait une étude des rapports du

diabète insipide avec l'hydrocéphalie. Dans cette affection, dont le déterminisme est variable, la distension des cavités cérébrales porte dans certains cas, non pas tant sur les ventricules latéraux, que sur le ventricule moyen, réalisant ainsi des altérations infundibulaires qui expliquent la fréquence relative de certains symptômes qui semblaient autrefois indépendants de l'hydrocéphalie, et qu'aujourd'hui nous rattachons à cette affection.

L'adiposité, l'atrophie des organes génitaux, la polyurie et la polydypsie en sont les principaux. On peut y ajouter également l'hypersomnie.

LHERMITTE a observé, pendant la guerre, un homme de 40 ans atteint d'hydrocéphalie remontant à l'enfance, avec débilité mentale très prononcée. Les éléments du syndrome infundibulaire consistaient en polyurie avec polydypsie et polyphagie. En outre, le malade présentait des crises de sommeil paroxystique des plus nettes. L'atteinte narcoleptique survenait à un moment quelconque de la journée dans les situations les plus variables.

Le groupement de ces différents symptômes, apparus tous à la même époque, n'a rien de fortuit et permet de reconnaître une atteinte lésionnelle de topographie unique.

Des symptômes infundibulaires ont été décrits également à la suite de maladies infectieuses diverses. Sans revenir ici sur l'encéphalite épidémique, disons seulement que CATOLA a signalé un cas d'adipose et de polyurie, d'origine diphtérique. Cet auteur rappelle que

des faits de ce genre ont été observés également à la suite de la pneumonie et de la fièvre typhoïde, mais ne trouve d'ailleurs point d'explication pathogénique satisfaisante. Il soulève cependant la possibilité de la lésion glandulaire en rapport avec un processus inflammatoire infectieux de l'hypophyse elle-même. Nous savons cependant que dans le cas de l'encéphalite épidémique, il s'agit d'inflammation du tissu nerveux, et non point de la glande.

Anatomie pathologique.

C'est par des processus extrêmement divers que la syphilis s'avère responsable des différents éléments du syndrome infundibulaire. Rappelons encore dès maintenant que les cas de gomme ou de syphilôme de la glande pituitaire agissent toujours par propagation au niveau de l'infundibulum. Parfois, il s'agit d'une méningite gommeuse, ou d'une gomme de la base du cerveau, comme dans le cas d'OPPENHEIM, susceptible elle aussi de comprimer les centres tubériens.

Mais, dans la plupart des cas, on se trouve en présence d'une encéphalo-méningite de la base.

Si de nombreuses observations paraissent témoigner de l'atteinte de l'hypophyse dans le diabète insipide, en réalité, ces faits ne sont pas valables, car dans aucun d'entre eux ne figure un examen histologique complet de la région si importante de la base du cerveau moyen.

C'est M. LHERMITTE, le premier, qui dans un travail paru en 1922 a rapporté une observation comportant un examen systématique sur coupes microscopiques sériées, de la région opto-pédonculaire. Cet examen permettait de conclure :

1° A l'intégrité complète de l'hypophyse dans ses trois parties ;

2° A une lésion d'encéphalite syphilitique de tout l'infundibulum, comportant des lésions méningées, vasculaires et proprement nerveuses.

En effet, le microscope montrait :

a) Des infiltrations de plasmocytes ou de lymphocytes au sein des leptoméninges ;

b) Des infarctissements des gânes périvasculaires méningées, par les mêmes éléments ;

c) L'essaimage à travers l'infundibulo-tuber de cellules lymphocytes et plasmocytaires ;

d) L'altération des axes vasculaires, non seulement enveloppés de manchons de cellules exsudées, mais encore présentant la dégénérescence fibro-hyaline de leurs parois.

En juillet 1925, KIXOXO publiait l'examen anatomique pratiqué chez une femme atteinte de diabète insipide syphilitique, associé à l'obésité.

L'hypophyse était macroscopiquement petite, mais de forme normale. Microscopiquement, on pouvait noter un peu d'hyperhémie, mais aucune infiltration dans la capsule, ni dans la glande elle-même.

Par contre, on pouvait constater dans l'infundibulum une infiltration lymphocytaire considérable, surtout autour des vaisseaux.

Autour de ces foyers, le tissu était complètement détruit par le processus inflammatoire. Dans le tuber cinereum, on notait une infiltration cellulaire en forme de foyer, entre le tractus optique et le tuber, infiltration périvasculaire.

Il en est de même dans la région des noyaux du tuber

où l'infiltration est très prononcée. Les cellules des noyaux sont, en partie, disparues ou ratatinées.

Il y a infiltration légère, mais diffuse de toute la partie grise centrale. Le noyau supra-optique, surtout, est très infiltré. Il est entouré complètement de cellules rondes.

Le noyau paraventriculaire est moins infiltré. Les corpuscules mamillaires sont presque intacts, de même que leurs cellules ganglionnaires.

Le tractus optique est intact.

En 1925, M. LIHERMITTE avec M. BABONNEIX publiaient l'examen anatomique d'un nouveau cas de diabète insipide syphilitique, examen que nous résumerons seulement ici :

Il révélait l'existence indiscutable d'une leptoméningite basilaire particulièrement intense, caractérisée par la dissociation, l'œdème de la pie mère, la dilatation et même la rupture de certains vaisseaux, et surtout par l'accumulation autour des axes vasculaires de très nombreux éléments lymphoplasmocytaires.

A ce processus méningé, s'ajoutait un processus encéphalitique, lequel frappait à la fois la tige hypophysaire, l'infundibulum, et le tuber cinereum.

Ce processus encéphalitique possédait les mêmes caractères que le processus méningé et s'accusait par les mêmes infiltrations de lympho-plasmocytes autour des axes vasculaires, surtout marquées sur la tige hypophysaire. Ils s'étendaient également à la paroi ventrale du ventricule médian, où ils frappaient assez électivement la région des noyaux propres du tuber cinereum.

Par contre l'hypophyse, tant dans sa partie glandulaire, que dans sa partie intermédiaire et dans son lobe nerveux, ne présentait aucune modification notable.

En 1925, MARINESCO et PALLIAN publiaient l'étude

anatomo-clinique d'un cas de polyurie et de glycosurie associées à l'acromégalie, avec lésion du tuber cinerum, que nous citons seulement ici, en raison de l'appoint qu'il apporte à la théorie tubérienne, mais où il ne s'agit pas, à vrai dire, d'étiologie syphilitique.

De même, URECHIA et ELÈKES rapportent l'examen microscopique du tuber cinerum, dans un cas de syndrome adiposo-génital, avec polyurie, chez un malade présentant une hydrocéphalie congénitale.

L'hypophyse était normale, et dans les noyaux tubériens les auteurs ont trouvé des lésions cellulaires intenses, surtout dans le noyau périventriculaire et dans le noyau propre du tuber.

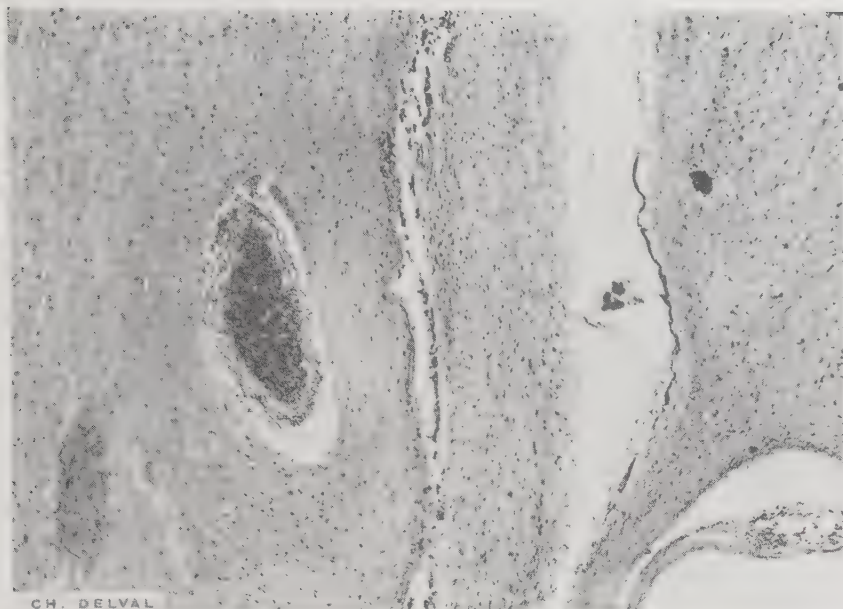
En 1926, AGOSTINI publiait également un cas de diabète insipide, par syphilis de la région hypophyso-infundibulo-tubérienne, suivi d'autopsie :

Dans un premier temps, l'infection syphilitique avait atteint l'hypophyse, produisant une hyperplasie dégénérative des deux lobes, avec cliniquement, amaurose, exophthalmie, somnolence. Ces symptômes existaient depuis deux ans quand se manifesta une polyurie intense, qui s'aggrava jusqu'à la mort.

L'examen montrait que les noyaux du tuber étaient tous plus ou moins atteints.

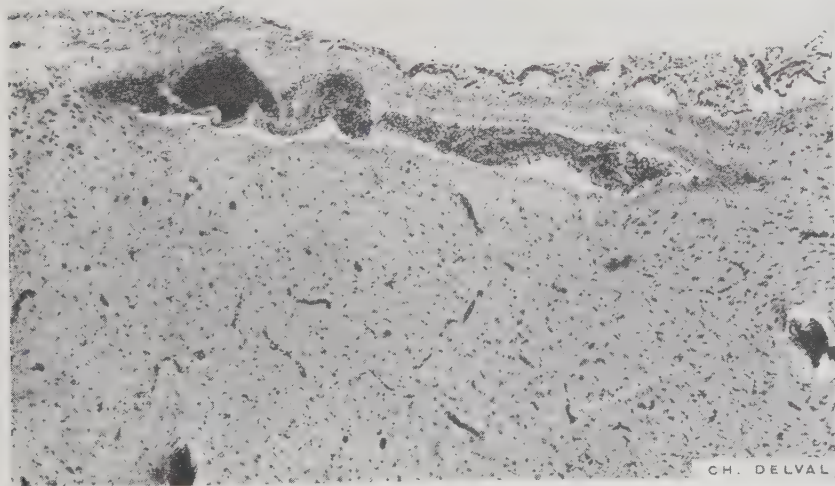
Plus récemment, M. LHERMITTE avec MAY et KAPLAN rapportaient l'examen anatomique pratiqué dans un cas de diabète tubérien, avec polyurie d'origine syphilitique dont nous détaillerons un peu plus le résultat :

L'examen histologique montrait surtout des lésions méningo-vasculaires affectant toute la région du ventricule



CAS DE MAY ET LHERMITTE

Coupe au niveau du 3^e ventricule. Noter un vaisseau sclérosé et infiltré, gliose intraventriculaire fibrillaire.



CAS DE MAY ET LHERMITTE

Coupe au niveau du 3^e ventricule. Prolifération épithéliale. Un vaisseau sclérosé est infiltré de monocytes. On aperçoit l'ébauche du noyau paraventriculaire.

moyen, et prédominant d'une manière presque exclusive à la base de celui-ci.

Les méninges molles depuis la lame terminale jusqu'au bord supérieur de la protubérance annulaire se montraient infiltrées par des lymphocytes, des plasmocytes, qui dissociaient les fibrilles collagènes hyperplasiées. Cette lésion s'accusait particulièrement sur les zones qui entourent directement les gaines vasculaires. D'autre part, tous les vaisseaux participaient au processus d'infiltration. Les gros vaisseaux de la base, tels que la sylvienne, et ses collatérales, montraient une dissociation de l'adventice par des monocytes, des lymphocytes et des plasmocytes. Les parois hypertrophiées subissaient la dégénérescence collagène, ou la transformation hyaline.

Le troisième point que l'on peut mettre en relief consiste dans la gliose qui frappait la paroi ventriculaire. En effet non seulement la névroglie fibrillaire sous-épthéliale (sous-épendymaire) se montrait considérablement hyperplasiée, semée de vaisseaux infiltrés de monocytes, mais encore on est frappé par la production surabondante d'un réseau fibrillaire névroglie situé en dedans du revêtement épendymaire. C'est là un processus tout nouveau, car jamais la moindre fibrille névroglie n'apparaît à l'état normal au-dessus du revêtement pariétal ventriculaire.

M. LHERMITTE a étudié avec grande attention la disposition des vaisseaux et leurs altérations dans toute la région sous-thalamique et infundibulaire et a observé très facilement qu'aussi bien dans ces régions que dans la pie-mère, les vaisseaux laissent reconnaître des altérations extrêmement importantes et du même type que précédemment. C'est dire qu'ici comme là les parois vasculaires considérablement épaissies et fibreuses présentent, soit dans leur adventice, soit dans leur gaine de Wirchow-Robin, une accumulation de monocytes parfois extrêmement dense. Nous ajoutons que de telles lésions vasculaires apparaissent d'une manière très manifeste dans certains noyaux tels que, par exemple, le noyau paraventriculaire moyen.

Mais, si l'infiltration méningée et vasculaire lymphoplasmocytaire de la région infundibulo-sous-thalamique est frappante, en quel état se trouvent les noyaux? Ceux-ci intéressent plus directement puisque leurs lésions peuvent retentir d'une manière particulièrement intense sur les fonctions organo-végétatives.

Sur les coupes frontales qui ont été pratiquées d'avant en arrière en partant de la lame terminale jusqu'au bord supérieur de la protubérance annulaire, on observe en effet, des lésions nucléaires très importantes et par leur intensité et par leur localisation.

Le noyau paraventriculaire apparaît spécialement affecté; non seulement il est semé de vaisseaux distendus et infiltrés, mais le nombre des cellules se réduit; les éléments sont dissociés par un œdème très particulier et, de plus, chaque cellule se présente sous un aspect qui diffère notablement de la figure normale: les prolongements sont abrasés, le corps cellulaire est gonflé, arrondi, le nucléole et le noyau sont excentrés, les poussières chromatiques sont dissoutes.

Un autre noyau a frappé également par l'intensité de ses lésions, c'est le noyau supra-optique, lequel est presque en contact direct avec la pie-mère. Or, de celle-ci rayonne une infiltration monocytaire et, de même que pour le noyau paraventriculaire, les cellules nerveuses se montrent dissociées par l'œdème et déformées par la chromolyse et la cytolyse. Quant aux noyaux propres du tuber qui sont à la base même de l'infundibulum, ils ont paru moins lésés.

Qu'il s'agisse d'un processus inflammatoire, toxi-infectieux, aucun pathologiste ne le contestera, mais peut-on aller plus avant et préciser quelle est la nature du processus causal? En effet, ainsi qu'en fait foi l'étude histologique, les modifications, aussi bien de la pie-mère que des vaisseaux, ne sont point quelconques et portent la marque de la syphilis. En particulier, l'hyperplasie, l'épaississement et la dégénérescence hyaline des tuniques vasculaires associés à une infiltration massive par les monocytes ne prêtent

guère à discussion. Si l'on joint à ceci l'hyperplasie, la dissociation des stratifications pie-mériennes par les nappes de lymphocytes se reliant dans la profondeur aux infiltrations périvasculaires d'une part, et la néoformation névroglique glio-fibrillaire intra-ventriculaire (sus-épendymaire) d'autre part, on reconnaîtra que les lésions examinées sont significatives et caractéristiques de la syphilis.

Comme conclusion à cette étude anatomique, nous voulons insister sur les points suivants :

Tout d'abord, le premier point qu'il nous semble nécessaire de poser, c'est qu'un processus syphilitique strictement localisé à la région infundibulo-tubérienne est capable de produire des phénomènes absolument identiques à ceux que développent les néoplasies confinées à la partie ventrale du 3^e ventricule, nous voulons dire l'hypersomnie paroxystique, la polyurie typique du diabète insipide (LHERMITTE, LHERMITTE et BABONNEIX), la glycosurie (MAY et LHERMITTE), l'adiposité et les troubles sexuels tant chez l'homme que chez la femme ; et ceci, répétons-le, sans que l'hypophyse présente aucune modification pathologique.

Le second point est la contre-partie du premier : à savoir qu'il n'est pas, à notre connaissance, une observation anatomo-clinique démontrant qu'une lésion inflammatoire ou néoplasique strictement limitée à la glande pituitaire (c'est-à-dire n'entraînant aucune compression de voisinage) soit capable de provoquer l'apparition de l'hypersomnie paroxystique ou continue, de la polyurie avec polydipsie, du diabète insipide, de l'adiposité associée à l'aménorrhée et à l'impuissance sexuelle

masculine, sans oublier les perturbations psychiques.

Dans leur mémoire sur la syphilis de l'hypophyse, SCHULMANN et LICHTWITZ, par exemple, déclarent qu'ils « n'insisteront pas sur les connexions pathologiques de la syphilis hypophysaire, ni surtout sur les rapports infundibulo-tubériens ». Or, précisément, tout le problème pathologique est là, dans les connexions qui rattachent hypophyse et diencephale. Les auteurs ajoutent, sans voir que justement ce fait est la condamnation de la thèse qu'ils soutiennent, que « presque toujours il existe (dans la syphilis de l'hypophyse) des lésions méningées de voisinage ». Le fait qu'ils rapportent en en est d'ailleurs la preuve, car la malade observée par BERGÉ et SCHULMANN avait été traitée pour une pie-mérite syphilitique pendant plusieurs mois. On conviendra que, dans ces conditions, et sans qu'aucun examen anatomique de la région infundibulo-tubérienne ait été pratiqué, il est plus que hasardeux de rattacher les symptômes observés à la lésion directe de l'hypophyse.

Par ailleurs, SCHULMANN et LICHTWITZ écrivent : « Avec BERGÉ l'un de nous a eu l'occasion d'observer un cas curieux » :

« Chez une tabétique avec aortite et foie scléro-gommeux, on décèle à l'autopsie une glande hypophysaire extrêmement réduite de volume. L'examen anatomique montre un parenchyme presque entièrement détruit par la sclérose. Rien cependant, dans l'histoire clinique de cette malade, qui avait été examinée avec soin, ne permettait de penser à une lésion de l'hypophyse, si ce n'est un état cachectique attribuable à de multiples causes. »

Cette absence de distinction entre les lésions de la glande pituitaire et les lésions infundibulo-tubériennes se retrouve également dans les travaux groupés sous la dénomination générale : Lésions de la zone hypophyso-tubérienne et syphilis, et publiés dans la *Revue médicale de l'Est* (novembre 1931).

Nous ne saurions trop le redire : localisation infundibulaire et localisation hypophysaire ne sont nullement superposables et ne conduisent pas aux mêmes conclusions pratiques ou physio-pathologiques puisqu'il s'agit, dans le premier cas, d'une détermination morbide sur une région du cerveau et, dans le second, d'une localisation sur un appareil glandulaire annexé au cerveau.

DISCUSSION TOPOGRAPHIQUE

Syphilis infundibulo-tubérienne ou syphilis hypophysaire.

L'ensemble des faits que nous avons étudiés montre de la manière la plus indiscutable, puisque ces faits s'appuient sur des constatations expérimentales, cliniques et anatomiques :

1^o Qu'une lésion purement limitée à la région infundibulo-tubérienne provoque : des troubles du sommeil, et plus particulièrement l'hypersonmie paroxystique, la polyurie, la glycosurie, le syndrome adiposo-génital ;

2^o Qu'une lésion strictement limitée à l'hypophyse ne produit pas ces troubles.

Il semble cependant que ces notions très claires ne soient pas si facilement compréhensibles, puisqu'à l'heure actuelle tous les auteurs n'ont pas accepté l'origine tubérienne des syndromes dits hypophysaires. Certains demeurent convaincus de l'origine glandulaire du diabète insipide et du syndrome adiposo-génital, par exemple.

Il convient cependant de distinguer le point de vue expérimental et le point de vue anatomo-clinique. La

méthode expérimentale a sur la méthode anatomo-clinique cette supériorité qu'elle peut répéter les expériences et limiter les lésions à l'un ou à l'autre organe. C'est elle qui apporte de la lumière dans les faits cliniques et permet de les interpréter sainement.

Du fait que l'ablation pure et simple de l'hypophyse ne détermine ni la polyurie, ni la glycosurie, ni l'obésité, ni l'atrophie génitale, ces manifestations ne sauraient être attribuées à l'insuffisance hypophysaire. Mais, lorsqu'on voit que ces mêmes manifestations sont susceptibles d'être provoquées par certaines lésions expérimentales de la base du cerveau, on est obligé de se ranger parmi les partisans de la théorie tubérienne.

Les observations anatomo-cliniques sont susceptibles de se prêter davantage à des interprétations pathogéniques. En effet, par suite des rapports de contiguïté et des connexions étroites qu'affecte la glande hypophyse avec le plancher du troisième ventricule, justifiant le retentissement au moins mécanique des lésions les unes sur les autres, il n'est pas toujours facile de savoir ce qui revient à l'un ou à l'autre dans la production des phénomènes. Une gomme de l'hypophyse pourra comprimer le tuber cinereum, et inversement. De même, les lésions spécifiques frapperont l'infundibulum, mais ne respecteront pas l'hypophyse, comme par exemple dans le cas de PAYENVILLE et CAILLAU. En sorte que, suivant les tendances pathogéniques, l'un ou l'autre de ces organes sera rendu responsable des troubles observés.

Il est bien peu de cas dans lesquels les lésions sont

assez électives, les examens anatomo-pathologiques assez complets, pour autoriser des conclusions fermes. On comprend dès lors que la porte soit restée ouverte à des discussions ; de notables divergences s'accusent dans la manière dont les mêmes faits sont appréciés ; telle observation considérée ici comme une véritable pièce à conviction, est regardée là comme entâchée de grosses causes d'erreurs.

Il faut cependant reconnaître qu'aussi rares que soient parmi le grand nombre des faits rapportés, les observations complètement étudiées et d'interprétation claire, elles sont toutes en faveur de la théorie tubérienne, et nous avons vu qu'il en est un assez grand nombre pour permettre de conclure ; dans les faits anatomo-cliniques rapportés par LHERMITTE, par BABONNEIX et LHERMITTE et tout récemment par MAY, LHERMITTE, KAPLAN, les lésions spécifiques respectent complètement l'hypophyse, tandis qu'elles frappent l'infundibulum et le tubercule cendré.

Comment ne pas voir dans ces faits une nouvelle confirmation des données expérimentales fournies par les recherches de CAMUS et ROUSSY et ne pas admettre qu'il convient de mettre en cause, comme siège des lésions déterminant les troubles observés, non point la glande pituitaire, mais l'appareil nerveux régulateur. Ce sont là des faits positifs. Au contraire, lorsqu'on reprend, précisément à la lumière de ces faits expérimentaux et cliniques, le nombre considérable de cas décrits sous le nom de syphilis hypophysaire, dans les cas de syndromes cliniques comprenant : la polyurie, la glycosurie, les

troubles du sommeil, le syndrome adipo-so-génital, on s'aperçoit que la plupart sont sujets à révision, et peuvent être interprétés bien différemment.

D'une part, des observations publiées avant les travaux de l'Ecole Française, se basant sur des postulats scientifiques, non encore abolis à cette époque, supposent la pathogénie hypophysaire dans les cas de syndromes cliniques précités : d'autre part, des observations anatomo-cliniques, telles qu'on peut les retrouver depuis VIRCHOW (1898) jusqu'au travail d'ensemble de COHN, par exemple, sur la syphilis hypophysaire, soulignent seulement l'existence des lésions hypophysaires, sans attacher aucune importance aux altérations de la tige ou du plancher du 3^e ventricule, qui sont cependant décrites en toutes lettres. Nous retiendrons seulement les faits dans lesquels, à la constatation anatomique se joint un tableau clinique suffisant.

Dans l'observation de VIRCHOW, à la syphilis hypophysaire s'associe une méningite basilaire avec participation des nerfs oculo-moteurs, du chiasma, de la partie antérieure du pont; le thalamus est ramolli et l'on remarque des gommès situées sur les circonvolutions hémisphériques droites et gauches. La malade, dans ce cas, présentait des céphalées, un ptosis, de la mydriase et succomba dans la cachexie.

Dans l'observation de MEYER (1861), le tableau clinique était fait de céphalées, de délire, de confusion mentale et de cachexie. On ne relève, on le voit, aucun des symptômes que nous savons dépendre de l'infundibulum.

Dans l'observation de BIRCH-HIRSCHFELD (1885), la mort fut la conséquence d'une compression de la base du cerveau.

Pour ce qui est de l'observation rapportée par BARBACCI (1891), ici encore la gomme hypophysaire était volumineuse et atteignait le volume d'une noix; elle comprimait le nerf optique et s'accompagnait de pachy-méningite gommeuse. Il en était de même dans le fait publié par BEADLESS (1877) où la gomme de l'hypophyse détermine la paralysie de la troisième paire, la paralysie motrice de la jambe droite et où on constata, en outre, un ramollissement du noyau lenticulaire gauche, une gomme du cervelet et un épaississement de la gaine de l'oculo-moteur droit.

L'observation de HUNTER (1898) est du même ordre. Ici encore, l'infiltration gommeuse envahit le périoste et les méninges; l'infundibulum est nettement épais, fibreux et adhérent fortement à la selle turcique.

Dans le fait de STRÆBE (1905), la gomme hypophysaire, grosse comme une noix, se prolonge dans la tige hypophysaire qui est très épaisse, à tel point, que les apophyses clinoides antérieures sont usées. A ceci s'ajoute une pachy-méningite gommeuse de la selle et des gommages de la pie-mère temporale et du cervelet.

Dans les faits publiés par WOOD, TURNER (1910), on constate, outre la gomme hypophysaire, des gommages dans le cerveau et cliniquement du ptosis, une papillite.

Dans l'observation de SCHAFER (1919), l'auteur note que la tige de l'hypophyse est repoussée et présente les mêmes altérations que celles de l'hypophyse.

JOSEPHY (1920) observe également dans un cas de gomme hypophysaire, une lepto-méningite syphilitique, des gommages dans le cervelet, le pont, la moelle allongée et note que le diagnostic portait sur celui de paralysie pseudo-bulbaire syphilitique.

Si l'on envisage plus particulièrement tel ou tel symptôme que nous considérons, nous, comme lié à une altération primitive de l'infundibulo-tuber, nous voyons que ceux qui semblent pour les tenants les plus décidés de la théorie hypophysaire, comme les plus personnels à l'altération pituitaire relèvent, en réalité, d'une altération d'encéphalique.

BIRCH-HIRSCHFELD dans son travail écrit : « Il faut insister sur ce point que jamais on n'observe, dans les cas de gomme hypophysaire, la dystrophie adiposo-génitale. Or, le syndrome de BABINSKI-FRÖHLICH est, de toute évidence, celui que l'on rattache encore aujourd'hui le plus volontiers, à l'altération hypophysaire.

Voici un cas relaté par FEARNSIDE et qui a trait à un homme de 38 ans, atteint de syphilis hypophysaire dont l'expression apparente est une dystrophie adiposo-génitale accompagnée de polyurie. Or, que voyons-nous? Une névrite optique, un ptosis de la paupière gauche, un B.-W. positif, symptômes indiscutablement en rapport non pas avec une lésion confinée à l'hypophyse, mais à une participation des organes extra-hypophysaires et sous-jacents à la région basale du cerveau.

Plus récemment, COHN, dans un important travail, rapporte une observation personnelle de gomme de l'hypophyse chez une femme de 33 ans, notoirement syphilitique. Or, ici, les symptômes cliniques sont les suivants : Signes de BABINSKI à droite, de BECHTEREW des deux côtés, abolition du réflexe achilléen droit et des réflexes abdominaux, paralysie faciale droite, nystagmus. La ponction lombaire met en évidence une albuminose considérable du liquide céphalo-rachidien et une réaction de Wassermann positive; aussi le diagnostic clinique fut-il : syphilis cérébro-spinale.

L'autopsie montra une gomme de l'hypophyse, mais le processus syphilitique ne se limitait pas à la glande pituitaire car l'auteur écrit : « du tuber cinereum et des tubercules mamillaires il n'est plus rien à voir, car ceux-ci sont englobés dans la masse gris verdâtre caséifiée. La tige de l'hypophyse est augmentée et atteint le volume d'un crayon.

On le voit, dans tous les faits que nous venons de rappeler, le processus gommeux ne se limite jamais à l'hypophyse et envahit, plus ou moins sévèrement, la tige pituitaire, les méninges basilaires, et le troisième ventricule.

M. SCHULMANN rappelle l'observation, très intéressante d'ailleurs, publiée avec ANDRÉ BERGÉ, et où l'hypophyse

s'avérait bourrée de gommés. Mais, ainsi que M. SCHULMANN le reconnaît, on peut lui reprocher de n'avoir pas fait l'étude des noyaux de la base du cerveau et, ceci d'autant plus que, dans cette observation, la malade avait été traitée pour pie-mérite syphilitique pendant plusieurs mois. C'est dire que, très certainement, le processus syphilitique n'était pas strictement limité à la glande hypophysaire.

Il en va de même des observations que nous ne pouvons passer sous silence et qui sont dues à AGOSTINI et à SKOUBISZEWSKI. Dans la première publiée par AGOSTINI, les symptômes cliniques étaient constitués par l'aménorrhée, la somnolence, l'amaurose, la polyurie, la dépression psychique. Anatomiquement, on releva l'hyperplasie dégénérative du lobe antérieur de la partie intermédiaire et postérieure. Mais AGOSTINI note expressément que le processus inflammatoire et dégénératif s'étend à la paroi ventrale du troisième ventricule, que les noyaux du tuber sont très atteints et que les noyaux para-ventriculaire, sus-optique et supra-chiasmatique, quoique peu atteints, ne sont pas intacts.

L'observation rapportée par SKOUBISZEWSKI est plus intéressante par son titre; en effet, celui-ci porte : syphilis hypophysaire, méningite basilaire syphilitique, syndrome adipo-génital. Il s'agit d'une jeune femme de 37 ans, présentant des céphalées, des douleurs oculaires, une amaurose de l'œil droit, des vertiges avec titubation, des bourdonnements d'oreille, du ptosis, de la paralysie des mouvements des globes, de l'anosmie, de l'agueusie, des troubles de la parole, une régurgitation des liquides par le nez, une névralgie dans la moitié gauche de la face, de la polyurie, de la polydipsie, de l'aménorrhée, de la somnolence, de la narcolepsie. Le liquide céphalo-rachidien était hypertendu, très riche en albumine et en lymphocytes. La malade présentait également une augmentation pondérale considérable.

Bien que nous n'ayons pas de compte rendu anatomique, il est bien évident qu'il n'est aucun neurologue qui, devant un tableau clinique semblable, pensera à incriminer

l'hypophyse alors que toute la symptomatologie est celle d'une syphilis assez étendue du système nerveux central. Mais si, en dernière analyse, tous les faits anatomo-cliniques de gommès de l'hypophyse déposent nettement en faveur d'une participation à la lésion, du plancher du troisième ventricule, pouvons-nous en regard de ces faits positifs placer des faits négatifs, c'est-à-dire pouvons-nous trouver des cas de gommès de l'hypophyse strictement confinées à cette glande, dans lesquels on ne constate aucun symptôme que nous attribuons à la lésion infundibulaire.

Deux faits nous apparaissent très démonstratifs :

Le premier est dû, précisément, à M. SCHULMANN, lequel écrit : « Avec BERGÉ, l'un de nous (SCHULMANN) a eu l'occasion d'observer un cas curieux chez une tabétique avec aortite et foie scléro-gommeux. On décèla à l'autopsie une glande pituitaire extrêmement diminuée de volume. L'examen histologique montre un parenchyme presque entièrement détruit par la sclérose; rien cependant dans l'histoire clinique de cette malade qui avait été examinée avec soin, ne permettait de penser à une lésion de l'hypophyse, si ce n'était un état cachectique attribué à de multiples causes. »

La seconde observation se trouve dans un travail de BROUSSELOWSKI (1926).

Il s'agit d'une femme de 56 ans, atteinte d'une tumeur de l'hémisphère cérébelleux droit d'origine syphilitique et chez laquelle l'autopsie montra une hypophyse énormément augmentée de volume avec selle turcique élargie et chiasma optique aplati. Or, ici, l'examen histologique montra que l'hypophyse était le siège d'une gomme envahissant tout le parenchyme et l'auteur déclare « que les faits de ce genre permettent de conclure, avec CAMUS et ROUSSY, LHERMITTE et CLAUDE, que le lobe antérieur de l'hypophyse ne joue aucun rôle dans le métabolisme des graisses, des hydrates de carbone pas plus que dans la régulation de l'eau dans l'organisme ». Ces faits de gomme de l'hypophyse absolument silencieuse, en ce qui concerne la symptomatologie infundibulaire, viennent confirmer les mêmes faits où il est ques-

tion de tumeurs de l'hypophyse amenant une destruction totale de la glande, sans symptômes dits hypophysaires.

Telles sont les observations rapportées par BALDUZZI, par STRADA, par WORMS et DELATER, par VAN BOGAERT.

Ainsi que nous l'avons vu au chapitre du diagnostic différentiel, les tumeurs et la syphilis de la région infundibulo-hypophysaire entendues sous cette dénomination volontairement imprécise, sont à rapprocher l'une de l'autre, du fait qu'il est toujours possible, par absence de distinction, d'invoquer l'influence ou le retentissement des lésions, tantôt sur l'appareil nerveux, tantôt sur l'appareil glandulaire. Cependant, une étude précise des faits anatomo-cliniques permet, comme nous venons de le montrer, de rapporter à chaque appareil ce qui lui revient.

On peut d'ailleurs opposer à cette classe de faits, qui constituent un refuge propice aux argumentateurs impénitents, une autre classe de faits où il n'y a pas de discussion possible. Que dire en effet des néoplasies siégeant au-dessus de la tente pituitaire, lesquelles tout en ménageant la glande, réalisent les symptômes et les syndromes que nous appelons infundibulo-tubériens.

Mais nous voulons surtout parler des si nombreux documents qu'a apportés l'étude de l'encéphalite épидémique et qui ont montré que cette maladie, pourtant strictement limitée au cerveau, et respectant à coup sûr l'hypophyse. pouvait entraîner comme conséquence de sa localisation ou de son extension diencéphalique, tous les éléments de syndrome infundibulaire.

Nous avons également vu ce qu'il fallait penser du soi-disant rôle de l'hypophyse dans les cas de syndromes infundibulaires d'origine traumatique.

Les données anatomo-cliniques montrent ainsi que les lésions hypophysaires, si importantes qu'elles soient, lorsqu'elles se confinent strictement à la glande, n'entraînent ni polyurie, ni glycosurie, ni polydypsie, ni somnolence ou narcolepsie, ni syndrome adiposo-génital. D'autre part, les observations attestent que toutes les fois qu'une lésion envahit l'hypophyse et entraîne un des syndromes précédents, le processus ne se limite jamais à la glande mais envahit le plancher du troisième ventricule et la tige pituitaire, ce qui indique, à n'en pas douter, que les symptômes que nous avons relevés sont bien effectivement liés à l'atteinte directe de la région infundibulo-tubérienne par le processus morbide.

Cette donnée de localisation est importante à un double point de vue : clinique et biologique. Clinique ou pratique parce que la constatation de la narcolepsie ou de l'hypersomnie continue, de la polyurie, de la polydypsie, du syndrome adiposo-génital, de l'aménorrhée ou de l'impuissance sexuelle chez l'homme, implique la localisation ou l'extension du processus de la région basale du diencephale, et ainsi permet de diriger la main du chirurgien. Biologique parce qu'ils sont le témoignage qu'une altération nerveuse centrale peut être à la base d'un trouble du métabolisme de l'eau, des sels et des hydrates de carbone. Nous connaissons déjà, d'ailleurs, pareille influence depuis les expé-

riences de CLAUDE-BERNARD sur le bulbe et de celles de JUNGMANN plus récentes. Celles-ci ont montré, en effet, que la piqure du bulbe détermine la glycosurie, la polyurie, un trouble considérable du métabolisme du chlorure de sodium. Mais la lésion hypothalamique a pour caractéristique de déterminer des conséquences beaucoup plus durables que les lésions bulbaires expérimentales.

Quelles sont donc les critiques que l'on oppose aux faits anatomo-cliniques et expérimentaux d'ASCHNER, de CAMUS et ROUSSY, de PERCIVAL BAILEY et BREMER ? Uniquement une argumentation théorique. On nous dit, en effet, que l'hypophyse doit jouer un rôle dans la genèse des symptômes qui traduisent la lésion infundibulaire, que la pathogénie du diabète insipide n'est pas faite, qu'il existe un rapport probablement étroit entre la partie postérieure de l'hypophyse et les centres tubériens, que M. COLIN (de Nancy) a montré que la colloïde hypophysaire se déversait dans le troisième ventricule et qu'on en retrouvait même la trace autour des cellules nerveuses qui forment les noyaux infundibulo-tubériens. Disons tout d'abord, que si les recherches de M. COLIN comportent un grand intérêt, du point de vue morphologique, la conception de l'auteur de la neurocrinie hypophyso-tubérienne est tout à fait hypothétique, que la colloïde n'est nullement sécrétée par la partie postérieure, qui précisément se montre active au moins contre la polyurie, que non seulement on n'a jamais démontré que la colloïde était une hormone mais que les recherches les plus récentes des auteurs anglo-saxons sont d'accord pour refuser la valeur hor-

monale à toutes substances colloïdes, qu'elles soient hypophysaires ou thyroïdiennes.

Laissons cela. En réalité, l'argumentation qu'on nous propose, repose sur une confusion en ce sens qu'elle confond les données anatomo-cliniques et les données physiologiques ou physio-pathologiques. Que l'hypophyse puisse jouer un rôle dans le déterminisme de la polyurie provoquée par une lésion expérimentale ou pathologique de l'infundibulum, la chose n'est pas impossible quoique rien moins que prouvée. Les faits expérimentaux plaident nettement contre cette thèse. Mais, quand cela serait, cela empêcherait-il le diabète insipide d'être sous la dépendance étroite d'une lésion infundibulo-tubérienne. La glycosurie est-elle moins cérébrale parce que, probablement, le foie, le pancréas et les capsules surrénales entrent en jeu pour réaliser la perturbation basale du diabète sucré ? On dit, le diabète insipide est d'origine hypophysaire, probablement parce qu'il est réduit par l'injection ou l'inhalation de poudre de post-hypophyse. Tout d'abord, il est des diabètes qui sont résistants à cette thérapeutique, mais quand cela serait, cela voudrait-il signifier que l'affection est hypophysaire ? Assurément non. Prenons, en effet, le diabète sucré, d'origine cérébrale. Incontestablement la lésion est au cerveau mais cela ne veut pas dire que ce soit le cerveau qui, à lui seul, libère le sucre du sang et permet son passage dans les urines ou mobilise le sucre tissulaire. De toute évidence, les appareils glandulaires endocrines et exocrines doivent être perturbés par la lésion nerveuse centrale.

Nous ne saurions mieux illustrer cette démonstration qu'en rappelant une étude de Julius WOLFF (1930). Cet auteur rapporte l'histoire d'un homme de 38 ans, qui fut blessé pendant la guerre et ressentit quelques années après une soif terrible presque en même temps que s'établissait la glycosurie. L'examen radioscopique montra l'existence de débris de balle dans l'intérieur du cerveau, au-dessus de la selle turcique, par conséquent dans la région ventrale du ventricule moyen, ou infundibulo-tubérienne. L'autopsie d'ailleurs qui fut pratiquée dans la suite, le malade ayant succombé à une tuberculose pulmonaire, fit voir que le projectile avait atteint le noyau caudé et le troisième ventricule. M. Julius WOLFF, se demandant si le pancréas ne pouvait pas être, soit altéré, soit dérégulé par l'altération cérébrale, soumit son sujet aux injections d'insuline. On vit alors que cette glycosurie réagissait comme la glycosurie d'origine pancréatique à la thérapeutique insulinaire. Mais M. WOLFF se garda bien de conclure que le *primum movens* de ce diabète était le pancréas. Cependant pour supprimer toute discussion, l'auteur examina de très près histologiquement le pancréas du malade, et il constata l'intégrité absolue des îlots de LANGERHANS.

Nous avons dans cette observation, en quelque sorte, une réplique du diabète insipide d'origine infundibulaire. Ici comme là, la lésion est manifestement cérébrale et cependant l'injection d'insuline réduit la glycosurie tout de même plus que l'injection de post-hypophyse réduit là polyurie. En bonne logique, on est donc fondé seulement à conclure que le pancréas, ou la gly-

cosurie post-hypophyse pour la polyurie, jouent, peut-être, un rôle dans la réalisation de la manifestation morbide.

Si l'on envisage d'ailleurs, d'un point de vue général, biologique et méthodique le problème qui met aux prises les tenants de la théorie du diabète insipide hypophysaire et les défenseurs du diabète insipide infundibulaire, on ne peut pas ne pas voir qu'il y a à la base de ces divergences d'opinion une erreur fondamentale dans le concept de localisation, erreur dénoncée avec tant de force par les plus grands maîtres de la neurologie, VON ECONOMO, HENRY HEAD, KURT, GOLDSTEIN. Cette erreur consiste à confondre la localisation de la lésion causale d'un symptôme ou d'un syndrome avec la localisation d'une fonction. C'est toujours cette erreur qui a fait éclore tant de théories vaines et parfois puériles de l'aphasie, de l'apraxie, des syndromes mentaux et de tant de phénomènes pathologiques.

Ce qui nous permet d'appréhender l'étude neurologique, morphologique et clinique des malades, c'est le lien de dépendance par lequel se rattache telle perturbation morbide à telle lésion localisée, et si nous constatons que la destruction d'une circonvolution détermine l'alexie, la surdité verbale, ou l'apraxie idéo-motrice, gardons-nous d'en inférer que le gyrus lingual produit les images visuelles des mots, la première circonvolution temporale les images auditives verbales ou que le gyrus supra-marginal s'identifie avec le centre que l'on imagine de l'apraxie.

Il en va de même pour le diabète insipide, et plus

généralement pour les syndromes infundibulaires, et si la polyurie, glycosurie, perturbations du sommeil, plus particulièrement l'hypermnie sont à rattacher à une adulation saisissable, souvent grossière, de l'infundibulum, nous n'en avons jamais conclu que les fonctions régulatrices du sommeil, du glucose, des sels, de la graisse tissulaire, de l'activité sexuelle, trouvent leur expression morphologique dans les centres découverts par l'anatomiste. Ce que nous tenons à affirmer, parce que les faits anatomo-cliniques, d'accord avec les données expérimentales, en attestent la réalité chaque jour, c'est que l'existence d'un diabète insipide, d'une hypermnie, d'une certaine glycosurie, d'un syndrome adiposo-génital doit faire porter au clinicien le diagnostic de lésion infundibulo-tubérienne et non pas celui de lésion hypophysaire.

Thérapeutique.

Il est bien évident que le traitement de la syphilis infundibulaire doit être avant tout un traitement anti-syphilitique. Mais il conviendra d'associer à ce traitement les différents moyens thérapeutiques qui peuvent être opposés aux différentes manifestations du syndrome. C'est dire que l'on disposera d'un traitement étiologique et d'un traitement symptomatique.

A. — Le traitement étiologique.

La médication anti-syphilitique se montre de beaucoup la plus importante, du fait qu'elle agit sur la cause et peut ainsi, dans certains cas, amener non seulement la régression des symptômes, mais encore une véritable guérison. L'efficacité de cette thérapeutique constitue en outre un réel moyen de diagnostic, ce que consacre d'ailleurs le terme classique de « traitement d'épreuve ».

Il est très intéressant de remarquer qu'en dehors de toute conception pathogénique, et au moyen de la seule observation attentive des faits, certains auteurs avaient déjà, anciennement, posé les mêmes conclusions.

C'est ainsi que EBSTEIN dans un travail très important paru en 1908 et résumant son expérience depuis 1873,

conclut que la syphilis joue dans le diabète insipide un rôle considérable et qu'au point de vue thérapeutique, il faut se rappeler que, lorsqu'on peut avoir la plus légère suspicion il faut immédiatement appliquer le traitement anti-syphilitique.

Egalement, en 1912, OPPENHEIM soutenait que dans les cas de diabète insipide à étiologie obscure, il fallait toujours instituer le traitement spécifique, bien que celui-ci, dans les faits les plus authentiques, ne donne pas des résultats absolument constants, ni surtout complets.

Il ne faudrait pas en effet concevoir ce moyen comme absolu : les résultats peuvent rester assez peu marqués pour permettre une conviction ferme ; les résultats négatifs mêmes ne permettent pas toujours une conclusion décisive.

Il ne faut pas perdre de vue que les lésions syphilitiques selon qu'elles sont à un stade plus ou moins avancé de leur évolution, et qu'elles ont été plus ou moins destructives pour le tissu qu'elles ont atteint, seront plus ou moins influencées par le traitement spécifique.

Il ne faut pas oublier la dualité fondamentale des formes de la syphilis nerveuse due à la localisation initiale du tréponème. Si celui-ci se fixe sur une artère du cerveau, provoquant un foyer scléro-gommeux de méningite, la lésion pourra guérir sous l'influence du traitement. Si au contraire, il se développe dans le parenchyme nerveux, les lésions seront rebelles à tout traitement,

comme si le tissu nerveux protégeait les tréponèmes contre les agents spirillicides.

On comprend de même qu'une simple vascularite lèse moins un tissu et cède mieux au traitement que des lésions déjà scléreuses et partiellement destructives.

Quant aux lésions destructives étendues, il est clair qu'elles laissent l'organe atteint, définitivement en déficit, et que le traitement spécifique ne saurait restituer le parenchyme détruit.

Il faudra donc faire entrer en ligne de compte l'étendue et le siège des lésions. Si, par exemple, une tumeur s'est développée au voisinage des centres et détermine par réaction de voisinage une infiltration inflammatoire qui paralyse ces centres, il pourra arriver que le traitement, en éteignant l'inflammation et arrêtant le processus irritatif, libère les centres et leur rende leur fonctionnement normal.

Inversement, si la lésion siège précisément dans les centres régulateurs, et si elle est destructive, on pourra voir s'amender les signes qui traduisaient une inhibition ou une excitation des centres voisins, mais la fonction du centre même sera perdue. On comprend donc que l'on puisse rencontrer dans l'action du traitement des différences considérables. Il semble que la précocité de l'action thérapeutique soit un des facteurs les plus importants du succès.

Le traitement de ces différentes manifestations de la syphilis doit obéir aux règles générales du traitement anti-syphilitique : employer des doses suffisantes, varier les agents thérapeutiques, répéter les traitements. Sans

vouloir donner la préférence à un médicament à l'exclusion des autres, on se rappellera cependant qu'en matière de syphilis nerveuse, les arsenicaux doivent être maniés avec une certaine prudence. Voyons maintenant quels sont les effets du traitement :

C'est en ce qui concerne le diabète insipide que les rapports fréquents avec la syphilis et l'amélioration à la suite du traitement spécifique ont été observés depuis fort longtemps.

Dans un travail fort intéressant de SEIGNEURIN, paru en 1904, sur le rôle de la syphilis dans le diabète insipide, on trouve relatées de nombreuses observations d'amélioration de polyuries par le traitement antisiphilitique. Tels sont les cas de FOURNIER publiés en 1871, de EDGREN 1889, de LECORCHE-TALAMONT 1890, de SOUROUKTCHY 1891, de FALKNER 1900.

Plus intéressant encore est le cas de ROQUE (1902) où il s'agissait d'un syndrome adiposo-génital associé à une polyurie variant entre 3 et 14 litres. Le traitement par l'iodure eut une influence à la fois sur l'obésité et sur la polyurie.

Citons encore les cas : de LAUBER, de SPANBOK et STEINHAUS (mercure et iodure), de LABBÉ (novar), de BERGMANN (iodure et potassium), de MANDROUX (cyanure et H. G.), de HALLE, de LEBON, de LOUBEYRE, de BECMEUR (cyanure, bismuth et novar), de BEZANÇON et de GENNES (cyanure et sulfarsénol).

Dans d'autres cas, on ne constate qu'une amélioration de la polyurie, ramenée de 18 à 4 litres dans le cas de LAIGNEL-LAVASTINE (mercure et iodure de potassium). De

17 à 8 litres dans le cas de JANSELME (mercure et arsenic); de 7 à 3 litres dans le cas d'APERT et KERMORGANT (novar). De 6 litres à 2 l. 1/2, avec réaугmentation consécutive à 4 litres, dans le cas de NONNE et HENNEBERG (novar et mercure).

Dans les cas de diabète insipide associé, il peut arriver que le traitement amène une sédation ou même la guérison complète de tous les symptômes comme dans l'observation de BROCA (*vide infra*), mais plus souvent, il influence les symptômes associés qui font partie du syndrome neuro-syphilitique, et demeure sans action sur le symptôme polyurie : tel est le cas de STAUB, rapporté par NONNE, où la polyurie et la polydypsie ne furent pas du tout modifiées par le traitement, tandis que les paralysies oculaires s'amendaient. C'est le cas du malade de FOIX, ALAJOUANINE et DAUPTAIN, chez lequel on vit disparaître la céphalée et les troubles visuels, sans aucune modification de la polyurie et de la polydypsie.

VIALARD et DARLAGEY ont publié un cas avec résultat à peu près semblable.

Dans les cas où se surajoutent l'infantilisme, le syndrome adiposo-génital, le diabète sucré, on constate : ou bien la diminution de la polyurie, avec échec vis-à-vis des syndromes surajoutés, ou bien par exemple, l'amélioration des troubles psychiques avec échec à l'égard des autres syndromes. Parfois également on n'obtient aucun résultat.

Malgré une thérapeutique extrêmement active et prolongée, la malade que nous avons observée, avec LIER-

MITTE, ne vit se modifier ni l'aménorrhée, ni l'adiposité, ni la polyurie, sous l'influence du traitement antispécifique; seules les attaques de narcolepsie s'éteignirent presque complètement.

Bien plus, il est des cas, tel celui qu'ont rapporté récemment LHERMITTE et KAPLAN, où l'on vit apparaître la polyurie, les œdèmes et la glycosurie, au cours du traitement spécifique et où l'examen histologique montra la réalité d'une méningo-encéphalite infundibulo-tubérienne syphilitique.

Dans le cas de WEISSENBACH et DREYFUS il y eut échec absolu du traitement arséno-bismuthique.

En ce qui concerne le syndrome adiposo-génital, les résultats sont dans l'ensemble beaucoup moins bons. Les cas ne sont d'ailleurs pas nombreux. Citons pourtant celui de ROQUE, déjà vu, où un diabète insipide est associé à l'aménorrhée et à l'obésité et où un traitement par l'iodure fit diminuer l'obésité.

Le cas de NILES (2^e observation du travail) où l'obésité s'associait à la polyurie et à des crises de narcolepsie chez un syphilitique avéré avec B.-W. positif dans le liquide céphalo rachidien. Elle fut considérablement améliorée, de même que les autres symptômes par le traitement spécifique.

Le cas de BROCA où le syndrome adiposo-génital était associé à la polyurie et à des troubles du caractère. Le traitement par bismuth en injections fit tomber en un an le poids de 91 kgr. 600 à 77 kgr. 600, assura le développement des testicules, modifia heureusement les troubles du caractère et supprima la polyurie.

Chez une malade que nous avons observée, présentant des troubles de la régulation thermique, des troubles de l'humeur, et une obésité à 120 kgr. avec Wassermann positif dans le sang, le traitement spécifique seul, par injections de cyanure et de bismuth, a fait maigrir la malade de 10 kgr. en même temps que disparaissaient les troubles de la régulation thermique et que l'humeur s'améliorait. La malade actuellement encore en traitement continue à maigrir progressivement.

B. — Le traitement symptomatique.

Le traitement symptomatique doit être envisagé différemment suivant le syndrome auquel il s'oppose. Nous aurons successivement à étudier le traitement de la polyurie, du syndrome adiposo-génital et de la narcolepsie.

1° POLYURIE.

Beaucoup de progrès ont été faits depuis que SCHWENNENBECHER ou WILLIAM et BERFIELD proposaient d'essayer de la persuasion ou de la réduction progressive des liquides dans la thérapeutique du diabète insipide.

Actuellement, la médication post-hypophysaire représente le traitement héroïque de la polyurie insipide, au point que pour les tenants les plus décidés de la pathogénie hypophysaire, l'influence qu'exerce, presque à coup sûr, l'injection d'extrait de lobe postérieur d'hy-

pophyse, peut compter parmi les arguments de tout premier plan, en faveur de cette hypothèse. On ne saurait nier en effet, qu'il s'agit ici d'un fait dont la constance et la netteté ne laissent pas d'être impressionnantes. Dans 95 % des cas de diabète hydrurique, écrit MARANON, l'injection d'extrait du lobe postérieur provoque un abaissement de la polyurie assez marqué pour faire passer la diurèse de 10 litres à 2 litres $1/2$ dans certains cas. Et cette action oligurique s'avère d'une impressionnante régularité, à en juger par les très nombreuses observations dans lesquelles elle se trouve mentionnée.

Sans prétendre à donner tous les faits de cet ordre, nous rappellerons ceux de V. der VELDEN, FARINI, LEREBoullet et FAURE-Beaulieu, BERGE et PAGNIEZ, V. KONSCHegg et SCHUSTER, FALTA, FREY et KUMPIERS, MOTZFELD, WILLIAMS, ROSENFELD, CLAUSEN, HARDOY, SIMONENA, LESCHKE, FRANK, JOHN, OEHME, ROSENFELD, LINDROM, STEINBERG.

Parmi les faits les plus saisissants, nous rappellerons une observation de BAB, dans laquelle on relève une chute de la polyurie de 14 litres à 2 litres $1/2$ après une première injection de 4 cmc. de pituitrine; un cas rapporté par KRAEMER où l'on voit un abaissement de la diurèse se maintenir pendant 17 jours à la suite de l'injection de 32 cmc. d'extrait hypophysaire en 24 heures, enfin un fait dû à STEINBERG où, consécutivement à l'injection, à 6 reprises, de 0,5 cmc. à 1 cmc. d'extrait, la diurèse se rétablit à un taux normal.

En même temps que s'abaisse la diurèse, le taux de la concentration de l'urine s'élève proportionnellement ainsi que l'ont expressément relevé MARANON, ROSENFELD, LESCHKE. D'après FRANK, tandis que s'élève la concentration urinaire, l'hyperchlorémie disparaît.

Cette influence oligurique de l'extrait du lobe postérieur est d'ailleurs éminemment transitoire et on doit instituer un traitement de fond, prolongé et continu. L'accoutumance médicamenteuse n'est pas à craindre. Les signes d'intolérance (MOURIQUAND, FROMENT) et les complications du traitement sont tout à fait exceptionnels. Néphrite aiguë (THAON, MARANON), hémorragie et ulcération intestinale (FRANCHINI) hypertension artérielle (ETIENNE et PARISOT).

En règle générale, les injections de un demi-lobe postérieur, soit 1 cmc. au rythme de un à trois par 24 heures, pourront être poursuivies presque indéfiniment. Il est cependant des cas exceptionnels où le résultat est durable et sans doute définitif.

Une jeune fille de DENECHALX et MONDRAUX, après avoir reçu 18 injections d'extrait post-hypophysaire, présente encore une diurèse normale, quatre ans après le début du traitement.

Un malade de René BESNARD, qui urinait 5 litres, n'urine plus que 1 litre 500, alors que le traitement a cessé depuis un mois.

Par contre, il est des cas où les résultats sont absolument nuls, quelles que soient la forme d'administration et la dose employées (BABONNEIX, HUTINEL, Marcel LABBÉ, ABEL et KERMORGANT).

A côté de la voie sous-cutanée, d'autres modes d'introduction ont été proposés : voie intra-rachidienne (MARANON), voie buccale (MARANON et PINTOS, WOLPE, REYE, OELMSTEDT); elles se montrent inefficaces dans l'immense majorité des cas (BAB, LAIGNEL-LAVASTINE, M. LABBÉ et AZERAD).

La voie intra-veineuse doit être réservée, le traitement de la polyurie n'étant jamais tellement urgent qu'on soit en droit de faire courir au malade le moindre risque.

La voie nasale. par contre (instillations ou application de tampons imbibés d'une solution de pituitrine), la médication hypophysaire donnent parfois des résultats *surprenants* (CUSHING, CAMPBELL, BLUMGAERT, LERÉBOULLET, RATHERY, MARIE et MAXIMIN, SOUQUES, CHOAY, ADLERSBERG et PORGES, HOGGARTH, BIZZORO, LED, DOUX, ROWNTREE, NOTTHAM, CALDERON et MAZZEI, ROSENBERG, ELNER et SHEPS...). On a même vu les instillations nasales réduire la polyurie diabétique là où les injections avaient échoué (LESNE, Jean HUTINEL, MARQUEZY et F. BENOIST). Cependant le traitement par voie nasale n'est souvent que médiocrement actif (LABBÉ et AZERAD). A doses égales (0 gr. 05 de poudre : 1 cnc. de produit injectable) l'instillation reste (BORDE, BARRAT) deux à trois fois moins puissamment anti-diurétique que l'injection sous-cutanée; d'où la nécessité d'employer des doses élevées si on fait appel à la voie nasale (RATHERY : l'instillation de 0 gr. 05 peut faire passer la polyurie de 18 à 14 litres; avec 0 gr. 10, elle tombe à 3 l. 9; avec 0 gr. 15 à 1 l. 6). TERRADE a émis l'hypothèse que

l'oligurie enregistrée dans ces conditions résultait simplement d'une excitation mécanique de la muqueuse nasale et d'un retentissement sur le vague : il a vu un coryza intercurrent et l'inhalation de poudre mentholée-camphrée entraîner des réductions identiques de la polyurie. RATHERY nie cette assertion, et va jusqu'à penser que les instillations nasales constituent la méthode thérapeutique de choix, à condition toutefois (CHOAY) que la muqueuse se montre tolérante.

Avec LHERMITTE et TRELLES, nous avons rapporté le cas d'un malade chez lequel la prise, par voie nasale, d'une dose même minime de post-hypophyse, amenait une diminution considérable de la polyurie et de la polydypsie, mais entraînait en même temps un état de malaise tel, que le patient préférait ne pas avoir recours à cette médication.

Quelle que soit la voie employée, il est hors de doute qu'il y ait intérêt à employer un extrait le plus puissant possible. Aussi KAMM, ALDRICH, GROTE, ROWE, BUGBEE, ont-ils cherché à isoler de la rétropituitrine son principe antidiurétique. Récemment, MM. LABBÉ, BOULIN, AZERAD, JUSTIN-BEZANÇON et SIMONNET sont parvenus, comme nous l'avons vu, à préparer séparément un extrait O (principe ocytotique sans action sur la polyurie) et un extrait P ou principe presseur doué de propriétés à la fois antidiurétiques et hypertensives. Cet extrait P s'est montré également actif par voie sous-cutanée et par voie nasale : l'injection de 2 milligrammes de produit a, chez une malade, fait tomber la diurèse de 13 litres à 450 grammes par vingt-quatre heures.

Selon MARANON dont nous avons cité à plusieurs reprises les beaux travaux sur le diabète insipide et dont l'expérience est considérable, l'action du lobe postérieur se manifeste exclusivement dans les cas où la polyurie apparaît comme un phénomène secondaire à la lésion du lobe postérieur. Cette épreuve constituerait même le meilleur témoignage de la réalité de l'origine hypophysaire du diabète insipide et serait la démonstration de l'insuffisance de la sécrétion du lobe postérieur dans cette affection. Mais comment ne pas voir que nous sommes en présence d'une pétition de principe puisque, précisément, la réalité de la sécrétion du lobe postérieur, ainsi que nous y avons insisté plus haut, reste toute entière à démontrer et que, en conséquence, l'insuffisance de celle-ci demeure une hypothèse pure.

Ce qui semble démontré, en revanche, c'est que l'action oligurique du lobe postérieur de la pituitaire ne se manifeste pas seulement sur des malades atteints de diabète hydrurique, mais chez des sujets qui présentent une polyurie de convalescence ou même chez des individus normaux comme l'ont montré LESCHKE puis FRANK.

Pour ROUSSY, d'accord avec les physiologistes comme GLEY et AMBARD, l'action oligurique de l'extrait hypophysaire ne peut être considérée comme une action spécifique, puisque, d'une part, cette action est inconstante et variable dans le diabète insipide, et que, d'autre part, des effets identiques peuvent être obtenus par d'autres procédés. En effet, d'après les recherches de MOTZFELD, les extraits de thyroïde, de thymus, d'épi-

physe, d'ovaire, de pancréas ne possèdent point d'influence sur la diurèse ; il n'en est pas de même des extraits de la cortico-surrénale dont les effets antipolyuriques sont nets, quoique moins accusés que ceux de l'extrait du lobe postérieur.

MEYER-NOBEL a fait connaître la bonne action d'administration du corps jaune, dans un cas de diabète insipide.

D'autres médicaments sont encore susceptibles de réfréner la polyurie, citons : la valériane, la belladone (TROUSSEAU), la quinine, l'opium, l'antipyrine (ROUSSY, RATHERY). L'insuline préconisée par VILLA, puis par KLEIN et HOLZER, a donné des résultats opposés entre les mains d'AMBARD et d'HATZIEGANU.

L'injection intra-musculaire de lait stérilisé, à la dose de 10 cmc. par jour, semble avoir fourni quelques succès. Mais cette protéinothérapie entraîne des réactions violentes. Chaque injection était suivie de céphalée vive, avec hyperthermie à 39° ou 39°5, et de somnolence invincible. Le sommeil durait de 16 à 18 heures. Mais la polyurie passa de 11 litres à 250 grammes, dans un cas, et de 12 à 6 litres dans un autre cas.

De même, les injections de novocaïne (GUILLAIN, APERT, CAMUS et ROUSSY) ont fourni quelques succès.

L'emploi des diurétiques mercuriels (Novasurol en injections intra-veineuses à 2 ctg.) a été tenté par BAUER et ASCHNER. IRTZENBERG s'en sert, ainsi que KAUFTHRIL. Mais on s'explique mal leur mode d'action, et d'ailleurs BESANÇON n'a pas observé qu'ils modifiassent la polyurie.

Nous nous arrêterons un peu plus longuement sur les effets de la ponction lombaire dans le traitement du diabète insipide.

HERRICK, le premier, constata les effets tout à fait remarquables que déterminait sur la polyurie la soustraction de liquide céphalo-rachidien par ponction lombaire.

Chez le malade observé par HERRICK, la polyurie qui oscillait entre 7 et 11 litres, s'abaissa pendant les 48 heures qui suivirent la ponction lombaire à 660 cmc., puis remonta jusqu'au chiffre de 1.800 cmc., qu'elle ne dépassa plus.

La quantité de liquide céphalo-rachidien soustrait n'avait pas dépassé 5 cmc.

En 1917, GRAHAM rapporte une observation du même genre chez un adolescent de 24 ans, où la ponction lombaire détermina la disparition temporaire de la polyurie. Ces faits furent confirmés également par WILLIAM et ROCHESTER, puis par MARANON.

LHERMITTE a également insisté sur l'action remarquable de la ponction lombaire dans un cas de diabète insipide syphilitique où la rachicentèse abaissa la polyurie de 5 à 3 litres, puis 2, mais de façon passagère seulement.

TUCKER rapporte également un cas de guérison immédiate et complète d'un diabète insipide récent par la ponction lombaire.

CAMMIDGE, dans un cas de diabète insipide associé à une syphilis nerveuse, voit disparaître complètement la polyurie après soustraction de 30 cmc. de liquide.

Il soutient que la ponction lombaire agit en libérant la perméabilité de la tige infundibulaire, en détruisant les adhérences et en permettant à la sécrétion hypophysaire (?) de se déverser dans le troisième ventricule.

Enfin, tout récemment, KING rapporte un cas de diabète insipide avec narcolepsie, chez un tabétique de 33 ans, où la soustraction de 20 cmc. de liquide fit baisser la polyurie de 4 litres $1/2$ à 2 litres $1/2$, puis à 1.800 cmc. Il indique que, peut-être, la ponction lombaire produit des modifications vasculaires favorables dans le thalamus.

Concluons avec LHERMITTE que, pour fort remarquables que soient les effets de la soustraction d'une minime quantité de liquide céphalo-rachidien, dans le diabète insipide, ceci ne semble pas être particulièrement propre à nous orienter dans la pathogénie du syndrome.

2° SYNDROME ADIPOSE-GÉNITAL ET INFANTILISME.

Quelques résultats encourageants, mais rarement d'une grande netteté, ont été obtenus dans l'infantilisme et le syndrome adipo-génital, par des injections d'extrait du lobe postérieur d'hypophyse : augmentation de la taille, repousse des poils (LEREBOULLET) : réapparition des règles (JONA et LISSER) ; retour de la puissance et de l'instinct sexuel après une longue période de suppression. Diminution de l'adiposité (CUSHING), ne subsistant pas d'ailleurs après cessation du traitement : amélioration de l'hypothermie : diminution de

la torpeur, augmentation de l'activité intellectuelle (ASCENFELD, ELSCHERICH, FLEISCHER).

L'action sur l'obésité est rarement très marquée, exception faite pour les résultats obtenus par LISSER et surtout par ROBLEE avec l'extrait de lobe antérieur ; aussi a-t-on souvent eu recours à l'opothérapie associée thyro-hypophysaire, un peu plus efficace.

Quant aux résultats obtenus avec l'extrait de lobe postérieur en des cas de glycosurie, compliquant ou non d'autres syndromes tubériens (STEENSMANN et KOOPMAN) ils appellent confirmation.

Signalons cependant le cas que nous avons rapporté avec LHERMITTE, et dans lequel le traitement spécifique, bien qu'extrêmement poussé, n'avait apporté aucune amélioration, sauf aux crises de narcolepsie. Nous sommes cependant parvenus, à l'aide d'une thérapeutique thyroïdienne, à dose considérable, 50 cgr. par jour, *per os*, d'ailleurs très bien tolérée, à faire maigrir la malade de 3 kilogrammes par mois et même à faire revenir, au bout de deux mois de traitement, les règles, qui durèrent quatre jours, alors qu'elles étaient abolies depuis 26 mois.

3° NARCOLEPSIE.

Une fois la thérapeutique étiologique appliquée, il reste des somnolences qui sont irréductibles et contre lesquelles on doit s'efforcer de mettre en œuvre une thérapeutique symptomatique.

Mouzon, dans un récent mouvement thérapeutique,

vient d'étudier la question et nous nous inspirerons de sa publication :

La plupart des médicaments essayés sont destinés à stimuler l'excitabilité nerveuse. La caféine, préconisée par GOWERS (1907), puis par BIRMAN, la strychnine par BOSTOCK, par HERMANN n'ont pas donné de résultat à REDLICH. BROCK, HENNEBERG considèrent également la caféine comme inutile.

D'autres auteurs ont pensé combattre la narcolepsie en améliorant le sommeil nocturne. SEREJSKI et FRUMKIN auraient à se louer de cette méthode, associée à l'usage des bromures. Mais REDLICH, JANOTA estiment que les barbituriques augmentent plutôt la somnolence dans la journée du lendemain ; tel est le cas, en particulier, pour la phényléthylmalonylurée.

La méthode stimulante et la méthode calmante ont d'ailleurs été associées. HILPERT donne la caféine le matin, les barbituriques le soir. BOSTOCK administre une préparation qui contient de l'opium associé à la strychnine et à la caféine.

D'autres traitements dérivent de la théorie qui rattachait la narcolepsie à un trouble endocrinien. L'opothérapie thyroïdienne, vantée par DERGUM en 1913, aurait été employée avec succès par VECCHI, par KLUGE ; WENDEROWICZ l'a vue agir sur la cataplexie, MATZDORFF sur la narcolepsie. Mais BIRMAN, REDLICH, BORCK, PEARCE, ROSENTHAL, LEWIN, RATNER, qui en ont fait l'essai, n'ont obtenu aucun résultat, et cela même chez des malades dont le métabolisme basal était diminué.

Il n'est pas étonnant que le traitement de RATNER et

de BEYERMANN, par l'extrait pituitaire, invoquant la pathogénie glandulaire, n'ait pas réussi dans le cas de BROCK. L'irradiation de la région hypophysaire, tentée par REDLICH, n'a pas été plus efficace.

Au contraire, lorsque le trouble narcoleptique dépend de lésions qui agissent *sur le plancher du 3^e ventricule*, on s'explique les succès qu'ont connus LHERMITTE et Mlle ROQUES, LHERMITTE et NICOLAS, à la suite de la simple ponction lombaire.

Il semble donc intéressant d'appeler l'attention sur la nouvelle médication par l'éphédrine qui a été essayée, à peu près simultanément, en Amérique par DOYLE et par DANIELS, de Rochester, et en Tchéco-Slovaquie par Ot. JANOTA et par SKALA, de Prague.

S'il faut en croire les relations américaines et tchèques, l'expérience aurait donné un plein succès.

Dans 15 cas qui concernent des formes assez sévères de narcolepsies, l'éphédrine semble avoir été constamment, bien qu'inégalement efficace.

Les doses et le mode d'administration doivent être appropriés à chaque cas. Les malades prenaient généralement de 0 gr. 025 à 0 gr. 05, trois fois par jour, selon le besoin et la tolérance de chacun.

Il faut prendre garde de ne pas dépasser la dose nécessaire et suffisante, surtout dans l'après-midi, de manière à ne pas troubler le repos de la nuit.

On se trouve ainsi, dans certains cas, amené à ne donner que des doses faibles. Un seul malade, suivi par DOYLE et DANIELS, a dû prendre des doses élevées.

L'effet obtenu se maintient tant que le traitement est

continué, mais la narcolepsie reparaît si l'on cesse l'éphédrine.

Si le traitement est interrompu, la somnolence reparaît : l'action est purement suspensive.

L'éphédrine semble donc constituer une acquisition du plus grand intérêt pratique pour le traitement des narcolepsies. Sans doute le nombre des observations est encore restreint. D'autre part, s'il ne s'agit que d'un traitement symptomatique, provisoire, et qui doit céder le pas, toutes les fois qu'il est possible, à un traitement pathogénique, il pourra toujours rendre service dans les cas où le traitement antisiphilitique n'aura pas donné de résultat.

Observations

Dans ce court recueil d'observations, nous n'avons nullement l'intention de rapporter, même résumés, tous les cas de syphilis infundibulaire publiés jusqu'à ce jour. Ils sont beaucoup trop nombreux, surtout en ce qui concerne les syndromes isolés, comme le diabète insipide par exemple, et on en jugera en consultant la bibliographie que nous ne prétendons d'ailleurs nullement avoir pu faire complète, malgré nos recherches assez nombreuses.

Nous voulons surtout donner quelques exemples de cas particulièrement intéressants, par la localisation de plusieurs syndromes, la richesse du tableau clinique, et la possibilité plus ou moins grande de faire le double diagnostic de localisation et de cause.

Ce n'est pas à dire d'ailleurs que tous ces cas sont rapportés par leurs auteurs sous la rubrique de « syphilis infundibulaire » ; et l'on trouvera même des interprétations assez discordantes des nôtres, soit que les observations soient antérieures aux travaux de l'Ecole moderne, soit que les auteurs n'aient pas envisagé la possibilité de la localisation tubérienne ou de l'étiologie syphilitique.

Nous nous sommes suffisamment expliqué sur ce point ; on verra comme tous ces cas s'expliquent et se renforcent les uns par les autres, et comme il est permis de penser qu'un observateur averti et impartial pourra désormais reconnaître de tels cas dans la pratique, grouper ensemble des syndromes semblant de prime abord assez disparates, et ayant dépisté la syphilis lorsqu'elle est en cause, mettre en œuvre un traitement qui aura d'autant plus de chances d'être efficace, qu'il aura été institué plus précocement.

OBSERVATION DE ROQUE (1902)

Rapportée par Seigneurin.

Diabète insipide, aménorrhée, polysarcie. — Etiologie syphilitique connue. — Amélioration partielle par le traitement (Observation résumée).

Marie A..., 38 ans, ménagère, entre à l'Hôtel-Dieu en mars 1902 pour polyurie.

Parents morts d'affections indéterminées.

Plusieurs frères et sœurs bien portants.

Personnellement, il y a plusieurs années, elle aurait eu des angines de longue durée, des éruptions cutanées, des céphalées, de l'alopecie temporaire. La malade avoue en effet avoir eu la syphilis à 17 ans.

Mariée. Pas d'enfant. Pas de fausse couche.

Vers septembre 1899, la malade eut un phlegmon de la paume de la main droite. Ce phlegmon suppura pendant plusieurs mois.

Pendant le cours de cette infection la malade vit son abdomen augmenter de volume en même temps que ses règles

disparaissaient; elle se crut enceinte, et entra dans le Service de V... On constata à ce moment que l'augmentation de volume de l'abdomen ne tenait ni à une grossesse ni à de l'ascite, mais à un état *polysarcique* surtout accusé à l'abdomen et aux membres inférieurs.

La malade présenta alors de la polyurie et de la *polydipsie* sans polyphagie. Ni sucre ni albumine dans ses urines, qui montèrent à 14 litres. Au bout d'un mois, la malade sortit sans amélioration notable.

Elle rentra dans le même état en mars 1900 dans le Service de M. BOUVERET. Elle y fit un séjour de deux mois et partit encore sans amélioration.

Quelques mois après, bien que n'ayant ni leucorrhée, ni métrorragie, ni aucun phénomène génital, elle alla à la Charité dans le Service de M. L..., on lui fit des tamponnements vaginaux et on lui donna KI; c'est à ce moment que sa polysarcie disparut.

La malade a toutefois conservé de la polyurie et de la polydipsie.

OBSERVATION DE CARNOT ET DUMONT (1912)

Syndrome hypophyso-génital, d'origine syphilitique.

Observation d'un malade syphilitique depuis l'âge de 18 ans.

A vu apparaître, six ans après le chancre, une *polyurie* oscillant entre 2 litres 500 et 4 litres, et qui persista.

Dans la onzième année de sa syphilis il présenta en outre des troubles oculaires graves et progressifs, ayant déterminé une cécité double, laquelle rétrocéda en même temps que des céphalées et des troubles psychiques, à la suite d'une thérapeutique par le mercure.

Ce sujet est en outre légèrement adipeux, présentant un faciès eunuchoïde, une atrophie testiculaire double, de la

chute des poils, et une impuissance complète depuis l'âge de 29 ans.

Il n'y a pas de modification de la selle turcique.

Le Bordet-Wassermann est positif dans le sang; il est négatif dans le liquide céphalo-rachidien, qui ne présente pas non plus de lymphocytose.

Les auteurs concluent à l'origine hypophysaire d'un tel syndrome, mais n'excluent pas la possibilité de lésions juxta-hypophysaires, crâniennes ou *méningées*.

OBSERVATION DE BUTTE ET ALBRON (1915)

*Insuffisance glandulaire
à type d'eunuchisme, chez un syphilitique.
Diabète insipide et troubles psychiques.*

Il s'agit d'un homme de 46 ans, ayant contracté la syphilis à 23 ans, et qui présente, depuis l'âge de 31 ans, des troubles psychiques à type de pseudo P. G., caractérisés par : un affaiblissement intellectuel marqué et une tendance mélancolique.

On note également du strabisme avec diplopie.

Pendant un certain temps, le malade a présenté une polydipsie et une polyurie très marquées, sans glycosurie, puis ces phénomènes ont rétrocedé.

Il a présenté ensuite une obésité marquée, de la chute des poils, et de l'atrophie des organes génitaux, avec une impuissance complète.

Le Bordet-Wassermann est positif dans le sang.

On note le reliquat d'une nécrose syphilitique des os du nez.

CAS DE NILES

(*Medical Record*, janvier 1916).

Syndrome adiposo-génital. Polyurie. Crises de narcolepsie. Débilité psychique. Atrophie optique bilatérale. B.-W. positif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

Un jeune homme de 23 ans, à peu près normal jusqu'à 19 ans, en dehors d'une débilité psychique assez marquée..., a commencé à cette époque à grossir en même temps que sa vue faiblissait. Il buvait de grandes quantités d'eau et urinait souvent. Il présentait de fréquents maux de tête.

Il avait souvent sommeil, spécialement dans le jour, dormant sur sa chaise et même étant debout, mais il dormait peu la nuit. Il mangeait beaucoup, n'avait jamais présenté de *désir sexuel*.

A l'examen : *obésité* considérable. Forme du squelette féminine, hanches larges, larges dépôts de graisse autour des régions claviculaire, mammaire et pelvienne. Les poils du pubis sont rares. Le *penis est petit* et les *testicules petits et mous*, la voix est eunuchoïde. Il existe une *polyurie* variant entre 4 et 5 litres par 24 heures.

Atrophie optique partielle à peu près égale des deux côtés.

La radiographie montre une selle turcique normale.

Le Bordet-Wassermann est faiblement positif dans le sang.

Il l'est nettement dans L. C.-R. qui n'est pas hypertendu et présente 14 lymphocytes par mm³.

Sa langue est profondément fissurée et recouverte de petites érosions. L'association d'un traitement spécifique par néosalvarsan, mercure et iode avec l'injection d'extrait post-hypophysaire amena une légère amélioration.

OBSERVATION DE CROUZON et BOUTTIER (1920)

*Syndrome pluriglandulaire avec diabète insipide.
Efficacité de l'opothérapie hypophysaire sur la polyurie.*

Femme de 32 ans. Emotion pendant la guerre. Un mois ou deux après, hémiparésie droite avec céphalées. Elle fut soignée par des potions.

Mariée, elle accoucha d'un enfant mort. Aucun autre enfant. En même temps que la céphalée et l'hémiparésie survint l'aménorrhée, l'engraissement dans des proportions considérables. Au début de la guerre 49 kilos. Deux ans après 76 kilos malgré les restrictions et les privations alimentaires. L'état psychique se modifie; elle devient enfant, indifférente; elle dort après les repas et même dans la journée. Puis apparaissent : polydipsie, polyphagie, polyurie de 4 litres. Le syndrome adiposo-génital est typique. La température est au-dessus de la normale : 37°5, 38°. La frilosité est très nette. Aucun signe neurologique.

A la face, héli-spasme facial gauche.

L'examen oculaire fait par BOLLACK montre : paralysie partielle de la III^e paire gauche. Mydriase. Parésie de l'élévation et de l'adduction. Inégalité pupillaire, avec signe de Robertson. Atrophie papillaire post-névritique.

Il s'agit donc, disent les auteurs, d'une lésion chiasmatique en évolution.

Ponction lombaire : albumine 0,25. Lymphocytes 0,8 par millimètre cube. Wassermann négatif.

L'influence des extraits hypophysaires n'a pas été considérable, mais cependant, elle fut quelquefois assez nette. Mais, si la polyurie fut améliorée, les symptômes somatiques n'ont été nullement modifiés. L'état psychique est toujours le même et la malade, pendant le traitement hypophysaire, engraisa encore de 10 kilos.

Cette observation qui comprend l'association d'un syndrome adiposo-génital, de diabète insipide, de crises de narcolepsie, et de troubles psychiques, nous paraît, malgré le Wassermann négatif, pouvoir être rapportée à une étiologie syphilitique, comme en témoignent les signes oculaires.

OBSERVATION DE FOIX, ALAJOUANINE ET DAUPTAIN (1922)

Diabète insipide syphilitique avec hémianopsie bitemporale et crises de narcolepsie.

Mme T... Jeanne, 59 ans, vient consulter au début de novembre 1921 pour polydipsie et polyurie avec troubles de la vue d'installation plus récente.

On ne note pas de maladie infectieuse dans les antécédents. Deux grossesses, l'une terminée par une fausse-couche de 5 mois. Ictère à la suite de coliques hépatiques il y a 12 ans. Ménopause à 49 ans.

La maladie a débuté en mai 1921. La malade a, surtout la nuit, des sueurs très abondantes, localisées au thorax et au tronc; elle s'aperçoit alors d'une sensation de soif anormale; elle est obligée de boire plusieurs fois en dehors des repas.

Ces symptômes persistent, mais frustes jusqu'en octobre où, subitement, ils augmentent; la soif devient très vive; quand le sujet ne peut y céder, survient une sorte d'angoisse et la sensation est très pénible, la bouche très sèche continuellement; la soif est plus marquée le jour que la nuit, mais cependant la nuit, elle est obligée de se lever toutes les heures pour boire. Parallèlement, elle s'aperçoit alors qu'elle urine davantage (5 litres au minimum dans les 24 heures).

C'est quelques jours après (début de novembre) qu'elle

vient consulter parce qu'à ces troubles viennent s'ajouter des modifications de la vue et des maux de tête.

Examen. — La polyurie attire d'abord l'attention. La quantité moyenne d'urines est de six litres en 24 heures. Il s'agit d'urines pâles, de concentration faible, comme le montre l'analyse pratiquée à ce moment :

Chlorures	2 gr. 51 par litre
Urée	3 gr. 07 par litre
Phosphates en p-2 0-3..	0 gr. 20 par litre

Enfin, absence de sucre et d'albumine.

Les caractères habituels de la polyurie insipide sont notés : intégrité du fonctionnement rénal, influence remarquable de l'extrait hypophysaire (lobe postérieur) que nous analysons plus loin.

La langue est rouge, un peu sèche. L'examen du système nerveux ne montre pas de modifications des réflexes tendineux ou cutanés, pas de paralysies.

Le sujet accuse des céphalées fréquentes depuis deux semaines, siégeant surtout dans la région frontale et sur le vertex; sur un fonds continu existent des exacerbations surtout sous l'influence du bruit. Pas de prédominance nocturne. Fréquemment état nauséeux concomitant.

La vue est très modifiée depuis peu; elle s'est abaissée progressivement, mais très rapidement; elle déclare ne plus pouvoir lire son journal.

L'examen du champ visuel montre une hémianopsie bitemporale très nette, encore qu'une part des champs temporaux soit respectée (Prof. DE LAPERSONNE).

Rien au fond d'œil. Musculature normale.

Pupilles un peu déformées, inégales. O. D. et O. G. réagissent bien à la lumière et à l'accommodation.

L'acuité auditive est diminuée depuis environ six mois; la malade localise mal les bruits.

Les troubles s'accompagnent de modifications de tout l'état général : amaigrissement, insomnie par suite de la soif et de la polyurie, fatigue très marquée s'accompagnant

de dérochement des jambes dans la marche. Enfin, la malade accuse une tendance au sommeil dans la journée, des sensations de « fièvre », de chaleur intense par intervalles.

L'examen des diverses glandes à sécrétion interne est négatif : le corps thyroïde entre autres est normal, il n'existe pas de tachycardie, pas d'exophtalmie, pas de pigmentation. L'examen viscéral est négatif, à part l'existence d'un clangor aortique et d'une tension de 19/9 au Pachon.

Une réaction de Wassermann dans le sang est positive.

La ponction lombaire n'a pu être pratiquée. La radiographie du crâne ne montre pas de modifications de la selle turcique.

Le traitement a consisté d'abord en injections de lobe postérieur d'hypophyse Choay. La réaction à l'injection (test hypophysaire de Claude et Porak est la suivante : pâleurs, absence de contractions intestinales, courte phase d'élévation de la tension artérielle (3 à 5 minutes), puis hypotension persistant plusieurs heures, avec diminution de l'amplitude des oscillations, ralentissement marqué et persistant du pouls (12 pulsations en moins).

L'effet de l'injection sur la polyurie est presque immédiat, cinq minutes après la soif disparaît, et le nombre des mictions dans les 24 heures est normal. En particulier, pas de miction dans la nuit.

Le taux des urines de 24 heures tombe à 1 litre 1/4 à 1 litre 1/2. Cet effet n'est que temporaire, 24 heures au maximum, 20 heures au minimum. La polyurie reprend ensuite son taux habituel.

Le traitement anti-syphilitique est alors institué, injections de cyanure de mercure tous les deux jours à partir du 10 novembre.

Les troubles persistent jusqu'au 28 novembre où la malade accuse une sédation de la céphalée et des troubles visuels; elle peut coudre de nouveau. L'état nauséux a disparu. Un examen du champ visuel montre une rétrocession de l'hémianopsie.

Le 8 décembre, il ne persiste que la polyurie insipide;

tout autre trouble a disparu. Le champ visuel est normal; on institue alors un traitement par le novarsénobenzol.

A la fin du traitement, persistance de la polyurie qui oscille entre 6 et 8 litres.

La malade est perdue de vue pendant deux mois.

Elle est revue en mars 1922. La polyurie est d'environ 10 litres. La céphalée a disparu depuis quelques jours. Le champ visuel est normal, le fond d'œil également. La malade accuse surtout une tendance invincible au sommeil deux fois dans la journée, le matin à 10 heures, le soir à 4 heures : « c'est un sommeil comme je n'en ai pas la nuit », dit-elle. Enfin les sensations de chaleur intense ont augmenté et s'accompagnent de modification consciente du caractère : énervement, irritabilité. Une nouvelle série de cyanure de mercure est prescrite. Les crises de narcolepsie et les autres troubles s'atténuent rapidement et disparaissent. La polyurie n'est pas modifiée, sauf par l'extrait hypophysaire qui continue à avoir une action d'une vingtaine d'heures. La malade engraisse (6 kilos en trois mois).

OBSERVATION D'APERT ET KERMORGANT

(*Société de Pédiatrie*, mars 1924.)

Syndrome adiposo-génital et polyurie hypophysaire chez un sujet hérédo-syphilitique (Observation résumée).

Un sujet de 12 ans, surchargé de graisse, a tout au plus la taille des enfant normaux de 8 ans.

La première dentition tombée n'a pas été remplacée par la dentition définitive.

Il présente une polyurie simple, à 7 litres par jour.

On note des ulcérations buccales spécifiques; un Bordet-Wassermann positif dans le sang.

Le traitement par l'extrait hypophysaire donne peu de résultat.

Un traitement par l'arsenobenzol ramène la polyurie à 3 litres par jour.

Les ulcérations buccales se cicatrisent, mais au bout d'un an, la croissance n'a pas repris.

OBSERVATION DE A. POPEA (1924)

(B. et M. de la S. M. des Hôpitaux de Bucarest.)

Un cas de syndrome infundibulo-tubérien.

Une malade, âgée de 36 ans, ne présente rien d'important dans ses antécédents hérédocollatéraux, ainsi que dans ses antécédents personnels, jusqu'à l'âge de 15 ans. Menstruée à 15 ans, ses règles sont normales.

Mariée à 15 ans, elle a eu coup sur coup deux morts-nés. Sans présenter de l'embonpoint, elle avait le tissu cellulo-adipeux sous-cutané bien développé et pesait 52 kilos.

En mai 1917, elle est prise de soif très vive avec polyurie (5-6 litres en 24 heures). En même temps, aménorrhée et amaigrissement. Elle entre pour deux mois dans un service de chirurgie où l'on constate une annexite double.

Le 27 décembre 1917, apparaît brusquement la paralysie de l'oculo-moteur externe gauche avec strabisme et diplopie.

Comme la réaction Bordet-Wassermann était positive, la malade est mise au traitement arséno-Hg, lequel au bout de trois séries a raison de la paralysie, mais comme la malade grossissait, le médecin arrêta le néosolvarsan et poursuivit le traitement Hg exclusivement. En 1921, le traitement mixte est repris. Cependant, l'aménorrhée et la polyurie ont continué sans modifications aucune, et la réaction Bordet-Wassermann tous les ans renouvelée n'a jamais cessé d'être intensément positive.

Actuellement, la malade pèse 64 kilos ayant une taille de 1 m. 42. Le tissu cellulo-adipeux sous-cutané est très développé, surtout sur les régions abdominale, lombaire et fessières. Elle accuse toujours de la polydipsie avec polyurie

(6-8 litres en 24 heures) et aménorrhée. Le pouls est petit, rapide légèrement (90 à la minute). Les caractères sexuels secondaires sont normaux.

A l'examen gynécologique pratiqué par M. SAVALESKO, on constate une sclérose atrophique de l'appareil génital interne : le col de l'utérus, très réduit de volume, garde cependant un aspect quasi normal. Le corps utérin est complet, atrophie, ainsi que les annexes qui ne sont guère palpables. Rien dans le Douglas.

A l'examen des urines, la densité est très réduite. Les éliminations sont normales pour 24 heures. Il n'y a pas de glucose et l'épreuve de la glycosurie est négative.

La quantité d'urine secrétée dans les 24 heures (6-7 litres) diminue de 1 litre 1/2 après injection d'extrait hypophysaire (lobe postérieur), mais l'action de cet agent ne s'étend pas au delà de 24 heures.

Après ponction lombaire et extraction de liquide céphalo-rachidien, la quantité d'urine diminue de la même façon pendant trois jours environ.

La radiographie de la selle turcique faite par M. AMILCAR GEORGESCO nous montre une selle turcique de dimensions habituelles, sans érosions.

Le liquide céphalo-rachidien est normal.

La réaction de Bordet-Wassermann dans le sang est fortement positive.

OBSERVATION DE SOUQUES, BARUK ET BERTRAND (1926)

(R. N., mai 1926.)

Il s'agit d'un homme de 54 ans, qui vint consulter à la Salpêtrière le 30 décembre 1920. Trois jours avant, il avait éprouvé en se levant un étourdissement, sans perte de connaissance; toutefois, en même temps, il présenta de la diplopie et des bourdonnements de l'oreille gauche. Pas de céphalée, pas de vomissements. A la suite de ce petit ictus,

le malade eut des étourdissements, l'obligeant à s'asseoir. A l'examen, on ne constatait pas de diminution appréciable de la force musculaire; les réflexes tendineux et cutanés étaient normaux des deux côtés, les plantaires en flexion; pas de troubles sensitifs, ni cérébelleux, sauf une adiadicocinésie à gauche. Mais l'examen des yeux montrait un ptosis gauche, une paralysie du droit interne gauche, un nystagmus paralytique dans la position latérale du regard et surtout la présence d'un Argyll-Robertson très net, bilatéral, avec pupille gauche irrégulière. Fond d'œil normal.

Le malade fut alors soumis à un traitement spécifique (néosalvarsan, hectine). La diplopie diminua, le malade se trouvait mieux, mais, un peu plus d'un an après, en février 1922, apparut la somnolence. Deux à trois fois par jour, le malade s'endort trois ou quatre minutes, puis se réveille. Cette somnolence avait déjà commencé en avril 1931, mais n'avait duré qu'un mois. Le malade s'endort profondément en train de causer, c'est plus fort que lui, dit-il. Une ponction lombaire faite à ce moment montre 0,50 centigr. d'albumine; 0,2 lymphos au Nageotte; Wassermann négatif. En outre, le malade a engraisé; en 1921, il pesait 63 à 64 kilos habillé; le 20 mars 1923, il pesait 84 kilos pour une taille de 1 m. 68. Ce poids n'a pas varié depuis lors. A noter également, depuis deux ans, de l'impuissance (absence d'érection et de rapports); le système pileux est normal; les testicules normaux. Les troubles du sommeil ont toujours persisté depuis lors. Le malade s'endort tous les jours, parfois même debout. Le dernier examen, fait le 24 décembre 1925, montrait toujours de la diplopie avec paralysie de la III^e paire à gauche, un Argyll-Robertson bilatéral, un fond d'œil normal. Le malade dit que sa tête grossit et qu'il ne peut mettre ses anciens chapeaux. Une radiographie du crâne ne fait rien voir d'anormal (selle turque). Les accès quotidiens de sommeil persistent.

Une ponction lombaire (décembre 1925) montre : tension au Claude 40; albumine 0,38; leucocytes 0,8; Wassermann et benjoin négatifs.

CAS DE BROCA

(Société de Pédiatrie, 21 juin 1927).

(Observation résumée).

Syndrome adiposo-génital hérédo-syphilitique.

Il s'agit d'un garçon de 15 ans, hérédo-syphilitique, atteint d'un syndrome adiposo-génital, qui a été traité par des injections sous-cutanées d'extrait glandulaire et par des injections d'iodo-bismuthate de quinine. Amélioration considérable en moins d'un an. Le poids tombe de 91 kgr. 600 à 77 kgr. 660; augmentation de volume des testicules, qui descendent dans les bourses; apparition de poils au pubis; changement de caractère; suppression de la polyurie.

OBSERVATION DE LHERMITTE ET KYRIACO

(R. N., juin 1931).

*Syphilis infundibulo-tubérienne**(Narcolepsie, diabète insipide, obésité, aménorrhée).*

La malade que nous présentons est âgée aujourd'hui de 37 ans; née à 7 mois, réglée à 16 ans, elle n'est entachée d'aucun antécédent pathologique intéressant à relever.

Mariée, a fait une fausse couche peu de temps après son mariage.

Il y a quatre ans, en 1927, la malade tombe d'un tramway. A la suite de cette chute, les règles se suspendent pendant 7 mois en même temps que le ventre et les seins se mettent à grossir. La malade se croit enceinte lorsque brusquement, sept mois après, des hémorragies apparaissent et la malade entre à la Maternité croyant à un accouchement. On la garde une nuit; tous les phénomènes de grossesse disparaissent, il s'agissait d'une grossesse nerveuse.

En novembre 1930, la malade est atteinte d'appendicite aiguë pour laquelle elle est opérée; elle pesait à ce moment 73 kilos. A partir de la date de l'opération survint un engraissement progressif accompagné d'une aménorrhée persistant jusqu'aujourd'hui.

En mai 1930, la malade consulte à l'Institut prophylactique où l'on pratique une prise de sang. La réaction de flocculation de Verne se montre fortement positive (74), la réaction de Wassermann est également très positive.

La malade est traitée jusqu'à février 1931 par les médications spécifiques : arsenic, bismuth et mercure. A cette date, la réaction de flocculation était encore très fortement positive ainsi que la réaction de Wassermann.

Nous avons observé la malade au mois de février 1931, elle présentait le tableau clinique qui aujourd'hui est toujours manifeste. Ajoutons qu'au mois de mai 1930 une ponction lombaire a été pratiquée qui a donné des résultats franchement positifs, tant pour la réaction de Bordet-Wassermann que pour la lymphocytose.

Malgré les traitements opothérapiques (extraits d'ovaire, de corps thyroïde et d'hypophyse), aucune modification ne s'est produite dans les symptômes pathologiques.

Actuellement, en mai 1931, la malade est hospitalisée à l'Hospice Paul-Brousse. L'habitus extérieur dénote un embonpoint monstrueux (le poids corporel atteint 92 kilos); celui-ci se porte avant tout sur le tronc, le ventre est extrêmement saillant, les seins présentent une hypertrophie monstrueuse, le dos et les fesses sont également revêtus d'une couche très importante de panicule adipeux. Les membres, au contraire, bien qu'infiltrés de graisse, sont de proportions plus normales. La malade se plaint d'une *polydipsie* constante qui l'oblige à boire le jour et la nuit un minimum de 8 litres de liquide. Malgré l'ingestion de liquide, la soif persiste toujours. Cette polydipsie remonte exactement à la date de l'opération de l'appendicite.

La *polyurie* est non moins marquée, elle oscille entre 8 et 10 litres ainsi que nous avons pu nous en convaincre

directement. Les urines sont particulièrement claires, limpides, ne contiennent ni sucre ni albumine.

La *boulimie* est moins marquée que la polydipsie, mais elle existe néanmoins; la malade déclare avoir toujours faim et être dans la nécessité de manger beaucoup.

Pendant le jour, la malade est en proie à une *somnolence* presque continue, traversée de crises de sommeil impérieux et invincible, véritables crises de *narcolepsie*. Somnolence et narcolepsie datent, selon la malade, très nettement de l'opération d'appendicite. Les crises de narcolepsie durent de 1/4 d'heure à 1/2 heure; certaines de ces crises peuvent être freinées ou dissipées par un effort de volonté, mais celui-ci ne peut pas parvenir à supprimer toutes les crises diurnes. De temps à autre, la malade a présenté également des phénomènes de *cataplexie* caractérisée par un dérochement des jambes brutal, mais n'entraînant pas de chute complète. Depuis quelque temps, ces phénomènes ne se reproduisent plus.

L'*aménorrhée* persiste toujours très complète.

La malade répond à toutes les questions et est parfaitement orientée; l'intelligence et la mémoire sont normales. L'*affectivité*, au contraire, s'est transformée depuis l'intervention ainsi que l'humeur; très souvent la malade est envahie par un sentiment de tristesse qui l'oblige à pleurer. Alors qu'autrefois elle était de caractère gai et s'intéressait aux choses de la vie, aujourd'hui elle est lasse, ne s'intéresse plus à ce qui l'entoure, a une tendance à rester inerte, passive. Facilement elle pleure pour des motifs futiles.

Au cours de la conversation, on remarque que la malade a un timbre de voix bitonal, rauque, monotone, dysharmonieux. Interrogée, elle avoue que le caractère de sa voix, son timbre, ont été modifiés depuis le début des accidents post-opératoires.

Les fonctions du système cérébro-spinal examinées ne laissent reconnaître aucune perturbation notable. Les réflexes tendineux et cutanés sont absolument normaux, la force musculaire, la coordination des mouvements sont éga-

lement sans altération. Il n'existe aucun tremblement de la langue ni des doigts; la marche est parfaitement assurée et normale.

La sensibilité subjective et objective n'est nullement perturbée. Pendant quelque temps, la malade a présenté quelques céphalées, mais depuis longtemps celles-ci se sont effacées.

Les organes des sens sont normaux, les pupilles réagissent parfaitement bien à la lumière, la pupille droite a des réactions un peu plus vives que la gauche, les viscères sont normaux. Le métabolisme basal indique une diminution de 9 % avec une augmentation du quotient respiratoire de 2,3. L'épreuve a été faite en février 1931 avec une période d'engraissement. La tension vasculaire est de 13-9 au manomètre de Vaquez.

L'examen du sang révèle une réaction de Wassermann fortement positive et une modification dans l'état morphologique du sang. Le taux des globules rouges atteint 5.500.000, celui des leucocytes ne dépasse pas 4.000. La formule leucocytaire est normale :

Poly-neutro : 64; Poly-éosinophiles : 3; Mononucléaires : 14; Lymphocytes : 17; Monocytes : 2. Le taux de l'hémoglobine est de 16 grammes %.

L'état de la malade ne s'est pas sensiblement modifié : polyurie, polydipsie, boulimie persistent sans modification. La somnolence et les crises de narcolepsie sont au contraire très nettement amendées par l'injection quotidienne de 2 milligrammes de strychnine et de 20 centigrammes de caféine.

Le sommeil nocturne est excellent.

Dans le but de combattre la polyurie, on a pratiqué à plusieurs reprises depuis un an des injections sous-cutanées ou intramusculaires de rétropituitrine. Or, contrairement à notre attente, ces injections n'ont en rien diminué le taux de la diurèse. Nous avons alors administré de la poudre de pothypophyse par la voie nasale; le taux des urines s'est alors abaissé immédiatement de 8 et 10 litres à 3 et 2 litres.

OBSERVATION DE LHERMITTE, KYRIACO ET TRELLE

(Revue Neurologique, février 1932).

*Narcolepsie. Cataplexie. Adiposité excessive.
Troubles sexuels accusés. Spécificité avérée.*

J. L..., marié. Atteint d'accident primaire il y a deux ans, vérifié à l'ultra-microscope.

Le traitement spécifique fut appliqué immédiatement. Six mois après, apparaît une tendance irrésistible au sommeil. Les attaques narcoleptiques se précisent et frappent le sujet surtout après les repas ou au repos. Le sommeil est très profond, mais on peut cependant par des excitations fortes réveiller le dormeur, lequel aussitôt après retombe dans le sommeil. Il s'endort également au théâtre, au concert, au cinéma, quand il lit son journal.

Plus tard, environ 7 mois après la date du chancre, se manifestent des attaques cataplectiques. Lorsque le patient est assis sur son lit, par exemple, ses bras tombent lourdement, comme paralysés, la tête s'incline et s'abat sur la poitrine. Ce phénomène a une durée très courte et ne s'accompagne d'aucune perturbation de la conscience.

Dans le même temps, des céphalées surviennent accompagnant narcolepsie et cataplexie.

Tout récemment, le malade remarqua que, malgré le même régime alimentaire, son poids corporel augmentait notablement; en 3 mois il a gagné 4 kilos. Enfin, depuis 6 mois environ est apparu également une diminution de la puissance génitale. Marié, il est sollicité psychiquement et physiquement à l'acte sexuel, mais il ne peut obtenir d'érection que difficilement; « il faut, dit-il, beaucoup de complaisance de la part de ma femme pour réaliser l'acte sexuel ». Auparavant, au contraire, son activité génitale était particulièrement active.

Ajoutons enfin que, à côté des accidents narcoleptiques et cataplectiques que nous venons de rapporter, le malade

accuse un autre phénomène très curieux. Il y a des moments, dit-il, où je dis des choses incohérentes, dont je ne garde pas le souvenir, je parle comme si je (ici un terme grossier) dé...raillais, quoi! »

Le malade se présente bâti en athlète, un peu obèse cependant. L'intelligence est parfaitement lucide, la mémoire assez bonne. Toutefois la fixation des dates et des chiffres est moins parfaite qu'autrefois. Il semble que certains faits de sa vie soient perdus dans le souvenir.

Le raisonnement, la critique personnelle sont bien conservés. Les données scolaires, qui ont toujours été rudimentaires, sont assez pauvres; cependant le sujet réalise très bien les problèmes élémentaires (règles de trois, problème des œufs).

Pas de troubles moteurs. Coordination parfaite. Réflexes tendineux vifs aux quatre membres, surtout aux membres inférieurs. Le réflexe patellaire droit est polycinétique. Pas de clonus. Réflexe cutané-plantaire en flexion bilatérale.

Au point de vue viscéral, on ne constate aucun signe traduisant un déficit fonctionnel quelconque. A signaler seulement quelques vomissements et un état saburral de la langue.

Enfin quelques jours après son admission à l'hôpital, le malade accuse une céphalée plus vive et une exagération de la salivation.

La température est toujours demeurée normale.

Les organes des sens sont normaux; tous les réflexes oculaires sont conservés et le fond d'œil ne présente aucune modification morbide.

Sang : urée 0,40.

Wassermann négatif.

Liquide C.-R. Réaction au Benjoin colloïdal négative
— — — au B.Wassermann négative.

Albumine 0,20.

Leucocytes 0,8 par millimètre cube.

Urines normales quantitativement et qualitativement.

OBSERVATION DE LHERMITTE, KYRIACO ET TRELLE

*(Revue Neurol., février 1932).**Polyurie. Syndrome adiposo-génital. Hérédo-syphilis.*

Il s'agit d'un homme de 50 ans, dans le passé duquel on ne retrouve que très peu d'incidents. D'une manière générale il a toujours été bien portant. Il est marié, et a un fils très bien portant. Il faut remarquer cependant que la femme du patient déclare que son mari n'a jamais été normal, toujours souffrant.

En 1915, le sujet présenta des phénomènes douloureux dans les quatre membres avec température légère. Cet accident s'éteignit assez rapidement sans laisser de trace apparente. Déjà auparavant, le malade s'était aperçu d'une augmentation très nette du taux des urines. Il urinait environ trois litres par jour. A cette époque, c'est-à-dire avant 1915, il était resté assez mince. Quelque temps après la crise douloureuse que nous avons rappelée, le malade constata que malgré une alimentation normale il se mettait à grossir surtout du tronc. Cette obésité ne fit que s'accroître dans les années qui suivirent et s'accompagna d'une aggravation très notable de la polyurie. L'augmentation de la diurèse s'associait avec une polydipsie également marquée aussi bien le jour que la nuit. Le malade était obligé de se lever plusieurs fois la nuit pour boire de nombreux verres d'eau. De temps en temps, également, il présenta des vomissements sans rapport avec l'alimentation.

Dans le même temps, le malade remarqua une diminution de la capacité sexuelle de plus en plus marquée et régulièrement progressive. En raison d'une certaine céphalée diffuse mais persistante, et des phénomènes que nous venons de relater, enfin, d'une asthénie sans cause, le malade vint nous consulter en 1925. Il avait à cette époque 45 ans. Il nous conta qu'il avait été consulter un neurolo-

giste, lequel avait porté le diagnostic de tumeur cérébrale basilaire et avait conseillé l'intervention. Ce médecin avait même prédit l'apparition d'une atrophie optique rapide.

En octobre 1925, les symptômes qui s'étaient accusés les années précédentes apparaissaient très marqués. Les plus saillants consistaient : 1° en une obésité presque monstrueuse, la tête, le cou, le tronc surtout étaient infiltrés largement par la graisse. Cette obésité gênait les mouvements du malade et celui-ci déclarait qu'il était très gêné pour monter, marcher, même, sur terrain plat; 2° En une polyurie qui atteignait quatre à cinq litres, diurne et nocturne. L'augmentation de la diurèse était d'autant plus marquée que le sujet était plus préoccupé ou avait besoin de fournir un plus grand effort intellectuelle. Le sujet, directeur d'une grande administration, était obligé d'avoir toujours près de lui une large quantité d'eau à laquelle il faisait appel à tous moments. Malgré cela, la sécheresse de la bouche était presque constante. Enfin, le malade déclarait être le sujet d'une boulimie intense; 3° En une impuissance sexuelle qui devenait de plus en plus complète et pour laquelle on ne retrouvait aucune cause psychologique. L'examen objectif montrait alors une modification de la morphologie du sujet: les poils des aisselles et du pubis étaient très raréfiés, les organes génitaux externes atrophiés, les testicules petits et mous. Le malade accusait encore des bouffées de chaleur aux extrémités, une insomnie relative avec des réveils fréquents causés, semble-t-il, surtout par la polydipsie, une céphalée occipitale, enfin des douleurs thoraciques.

Du point de vue psychologique, on ne retrouvait dans l'anamnèse aucune perturbation spéciale si ce n'est une difficulté de l'attention, de la concentration, de l'effort intellectuel. Le malade disait lui-même : « Je suis comme endormi. »

A cette asthénie psychique se joignait, nous l'avons dit, une asthénie physique peut-être en rapport avec l'obésité. L'examen objectif montrait, en dehors des modifications morphologiques : obésité diffuse, atrophie des organes géni-

taux externes, modifications des caractères sexuels secondaires, l'intégrité presque complète des différents appareils. Les organes des sens étaient normaux; en particulier il n'existait aucune trace de paralysie oculaire et aucun signe de stase ou de névrite optique. Les réflexes tendineux étaient normaux, un peu vifs mais parfaitement égaux. La sensibilité, le jeu des sphincters, la trophicité n'étaient en rien troublés.

Du côté des viscères on ne découvrait là non plus, rien d'anormal. Le malade se plaignant de douleurs thoraciques constrictives, paroxystiques, possédant tous les caractères de l'aortalgie, nous fîmes faire un examen radiographique du cœur et de l'aorte par M. BORDET, lequel constata l'intégrité du cœur mais une dilatation régulière de l'aorte thoracique, sans opacité particulière.

Du côté des urines, l'examen pratiqué à plusieurs reprises ne montra jamais de trace d'albumine ni de sucre.

En raison de ce groupement symptomatique particulier : obésité, polyurie, polydipsie, polyphagie, impuissance sexuelle avec modifications morphologiques associées, troubles du sommeil, nous portâmes le diagnostic de lésion infundibulo-tubérienne. D'autre part, l'absence complète de symptômes indiquant une tumeur basilaire nous fit penser à une origine spécifique de l'affection. Déjà plusieurs années auparavant on avait suspecté la syphilis chez ce malade en raison des douleurs thoraciques, de l'aortalgie dont il souffrait. Une réaction de Wassermann avait été pratiquée en 1914 et s'était montrée positive. Dans ces conditions nous soumîmes le sujet à un traitement spécifique associé à l'opothérapie surrénéo-testiculo-thyroïdienne. Les résultats furent favorables. La polyurie diminua sensiblement, pour tomber à un taux de deux litres et demi à trois litres, la polydipsie s'atténua également parallèlement. Quant aux phénomènes génitaux ils s'améliorèrent très nettement.

Quelques mois après le début du traitement on put voir une petite poussée de poils pubiens et l'activité géni-

tale s'est nettement améliorée. Ajoutons que la céphalée disparut complètement et que les douleurs thoraciques cédèrent d'une manière remarquable. Seule, l'obésité ne fut en rien modifiée, malgré les doses croissantes de corps thyroïde ingérés.

Dans le but de nous rendre compte de la nutrition générale du sujet, nous fîmes pratiquer un métabolisme basal, lequel montra une augmentation de 15 %; à cette époque le sujet ne prenait aucune médication thyroïdienne.

Depuis quatre ans l'état du malade ne s'est pas notablement modifié; son activité sociale demeure la même. Toutefois, il semble, surtout depuis peu de temps, que l'asthénie est plus accusée de même que la difficulté de l'effort, qu'enfin les troubles du sommeil se précisent : insomnie nocturne, tendance invincible au sommeil pendant le jour, besoin d'un plus long temps de sommeil qu'avant la maladie.

OBSERVATION DE WEISSENBACH ET DREYFUS

(S. M. H. P., novembre 1931).

Un cas de syndrome infundibulo-tubérien syphilitique. Polyurie. Syndrome adiposo-génital. Glycosurie intermittente. Troubles de la thermo-régulation.

En 1907, Mme Le Bell..., alors âgée de 20 ans, est reconnue syphilitique à l'occasion d'une roséole. Elle ne se fait pas traiter; et, pendant 8 ans, une céphalée rebelle constitue la seule manifestation de cette syphilis négligée.

En 1915 s'installent une ménopause brusque et définitive, et quelques mois plus tard, une paralysie de la 6^e paire à droite. Elle entre alors à l'hôpital, et, subitement, en une nuit se constitue une hémiplégie droite; en même temps, le taux de la diurèse passe sans transition de 1 à 10/14 litres par jour. L'hémiplégie rétrocede, mais la polyurie persiste intégralement, en dépit d'un traitement novarsenical ins-

titué huit ans après la contamination sur la constatation d'une réaction de Wassermann positive dans le sang.

En 1923 survient une kératite interstitielle, puis progressivement se développent une adiposité et une augmentation du poids qui atteint 65,70 puis 80 kilos.

Hospitalisée en mai 1931 dans notre Service à l'Hôpital Broca, Mme Le Bell... présente un *diabète insipide* typique. La diurèse atteint 7 litres par vingt-quatre heures et offre tous les caractères classiques de la polyurie dite essentielle. L'injection sous-cutanée de 1 centimètre cube d'extrait post-hypophysaire ramène la diurèse à 3 litres; avec 2 centimètres cubes, elle s'abaisse à 2 litres; selon le nombre et l'horaire des injections, on fait varier à loisir le taux et la prédominance diurne ou nocturne de l'urination. La suppression du traitement entraîna une reprise immédiate de la polyurie, une soif vive et des signes nets de déshydratation.

A ce diabète insipide s'associe un *syndrome adiposo-génital* avec infiltration graisseuse à prédominance abdominale, déglabration des aisselles, raréfaction des sourcils et des poils pubiens, atrophie de l'utérus. Dans les urines quotidiennement examinées, nous avons pu, une vingtaine de fois, identifier des traces de sucre atteignant au maximum 1 ou 2 gr. par 24 heures. Une épreuve d'hyperglycémie au glucose, pratiquée dans le Service du professeur Marcel LABBÉ, a permis de rattacher cette glycosurie intermittente à un trouble indéniable de la *glyco-régulation* :

Glycémie à jeun.....	0 gr. 81
Glycémie 45 m. après ingestion de 50 gr. de glucose anhydre.....	0 gr. 87
Glycémie 1 h. après ingestion de 50 gr. de glucose anhydre.....	1 gr. 47
Glycémie 1 h. 30 après ingestion de 50 gr. de glucose anhydre.....	1 gr. 03
Glycémie 2 h. 15 après ingestion de 50 gr. de glucose anhydre.....	0 gr. 97

Glycémie 3 h. 15 après ingestion de 50 gr. de glucose anhydre..... 0 gr. 78
Flèche hyperglycémique : 0,66. Durée de la réaction : 3 h. 30. Aire : 1 cg. 15.

Complétant la syndromie infundibulo-tubérienne, on notait une curieuse anomalie de la *thermo-régulation* : fièvre présentant un type inverse à maximum matinal, l'aspect de la courbe thermique demeurant immuable quel que soit l'horaire des injections de rétro-pituitine.

Enfin, signant la nature *syphilitique* des accidents, existaient : à droite une paralysie complète du moteur oculaire externe et une kératite interstitielle, à gauche un signe d'Argyll-Robertson, et dans le liquide céphalo-rachidien (où les réactions de Wassermann et de Hecht étaient négatives) 1 gr. pour 1.000 d'albumine.

Pendant l'échec du traitement arsénico-bismuthique fut absolu.

OBSERVATION DE LHERMITTE ET BIJON

(*Revue Neurol.*, mai 1932).

*Cataplexie. Adiposité. Polydypsie intermittente.
Troubles oculaires à type Parinaud. Pilosité. Tabès.*

Mlle B..., 30 ans, présente depuis 6 mois des attaques de cataplexie portant sur les bras et les jambes. Elle s'écroule à terre sans perdre jamais conscience.

Adiposité excessive. Pilosité de la face. Véritable barbe. Aménorrhée ou dysménorrhée. Soif au moment des règles absentes.

Troubles oculaires, syndrome fruste de Parinaud. En plus, limitation des mouvements latéraux et instabilité. Diplopie paradoxale; croisée dans le regard en bas, homonyme dans le regard latéral.

Symptômes tabétiques : Romberg positif, Westphall positif, Bienacki et Abadie positif.

Le B.-W. dans le sang est négatif.

OBSERVATION PERSONNELLE

Obésité. Hérédo-syphilis. Troubles de la régulation thermique et de l'humeur. Amélioration par le traitement syphilitique.

Mme Den..., 30 ans.

Rien de particulier jusqu'à 22 ans; elle pesait 65 kilos; à ce moment est devenue enceinte. Boulimie. Mangeait un pain de deux livres dans sa journée. Pesait 75 kilos au moment de l'accouchement, d'ailleurs difficile.

Pendant l'année qui a suivi son accouchement est restée aménorrhéique et a continué à engraisser. Puis les règles sont revenues, régulières et abondantes, mais a continué à engraisser.

Actuellement pèse 120 kilos.

Pas de polyurie. Pas de narcolepsie.

Pas de boulimie.

Présente par contre des céphalées très vives, surtout la nuit, des crises de palpitation et la nuit des poussées de température inexplicables à 38,5-39. Ceci depuis plusieurs années.

La malade présente également des troubles du caractère, tendance à la tristesse. En même temps difficulté de concentration de l'attention et de l'évocation des souvenirs. Asthénie considérable.

Examen neurologique : normal.

Cœur normal. T. A. 17-10. Pouls à 100 assez instable.

Urines normales.

Le B.-W. dans le sang est positif; on apprend que le père, qui est mort à 49 ans d'une maladie de cœur, a été soigné par l'iodure de K.

On institue, en janvier 1932, un traitement par solmuth : 12 injections puis après repos un traitement par Cy Hg intra-veineux, 15 injections; on reprend ensuite un traitement par solmuth.

Dès le début de la première série de solmuth, disparition des palpitations et des accès thermiques nocturnes. Disparition des céphalées. Amélioration de l'humeur. La malade recommence à s'occuper de son ménage.

Parallèlement, le poids diminue progressivement et rapidement; le 9 mai, la malade pèse 107 kgr. 500 sans qu'on ait mis en œuvre un régime spécial, ni de thérapeutique glandulaire.

Conclusions.

Nous nous sommes proposé de traiter du rôle de la syphilis dans les syndromes infundibulaires, c'est-à-dire de mettre en évidence la fréquence de cette infection dans les altérations d'une région du cerveau dont le fonctionnement tient sous sa dépendance une série extrêmement variée de phénomènes physiologiques.

CAMUS et ROUSSY ont démontré expérimentalement que certaines fonctions attribuées jusqu'à eux à l'hypophyse, devaient être rapportées aux noyaux étagés dans la substance grise du troisième ventricule.

Il s'agit du métabolisme de l'eau, du métabolisme de l'hydrate de carbone, du métabolisme des graisses et d'un retentissement sur l'activité.

LHERMITTE a insisté sur le rôle du diencéphale dans la fonction hypnique.

On peut également reconnaître à la région tubérienne un rôle dans la régulation de la température, de l'activité psychique et de l'équilibre érythropoïétique.

Cliniquement, lorsque des lésions de syphilis acquise ou héréditaire altèrent ces différents centres régulateurs, les fonctions normales sont troublées et l'on peut ainsi

observer : le diabète insipide, le syndrome adiposo-génital, des crises de narcolepsie qui constituent des syndromes majeurs.

De la glycosurie, des troubles de la régulation thermique ou des troubles psychiques qui constituent des syndromes mineurs.

Ces syndromes peuvent être rencontrés soit isolément, soit groupés de manières diverses, réalisant ainsi des syndromes infundibulo-tubériens syphilitiques, dissociés ou complexes.

Il faut toujours penser à la possibilité de l'étiologie syphilitique lorsqu'on observe de tels syndromes et la rechercher par tous les moyens cliniques et sérologiques.

On aura principalement à distinguer des syndromes infundibulo-tubériens syphilitiques, les syndromes analogues créés par l'encéphalite, les tumeurs, les traumatismes.

Le diagnostic étiologique devra être sanctionné par une thérapeutique dirigée contre la cause, et qui pourra amener des améliorations considérables surtout dans les cas récents.

LHERMITTE a apporté les premières observations anatomiques complètes concernant des cas de syndromes infundibulo-tubériens syphilitiques.

C'est dans l'immense majorité des cas par un processus de méningo-encéphalite qu'agit l'infection.

Les examens anatomo-pathologiques assez complets pour autoriser des conclusions fermes permettent d'affirmer, de la manière la plus indiscutable :

1° Qu'une lésion purement limitée à la région infundibulo-tubérienne provoque : de la polyurie, de la glycosurie, le syndrome adiposo-génital, des troubles du sommeil à type de narcolepsie ;

2° Qu'une lésion strictement limitée à l'hypophyse ne produit pas ces troubles.

Ainsi, tout un ensemble de faits rapportés comme syphilis-hypophysaire sont en réalité des cas de syphilis de la région infundibulo-tubérienne.

Nous ne prétendons nullement exclure l'hypophyse du mécanisme physio-pathologique des syndromes observés. Nous affirmons seulement que la lésion causale, déterminante, de ces différents syndromes siège dans l'infundibulo-tuber et non dans l'hypophyse.

Vu : le Président de la thèse,
ROUSSY.

Vu : Le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

I. — ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE

- ADLER. — *Med. Klinik*, 1924.
- ANASTASIO VERGARA ESPINO. — Contribution al estudio de las relaciones entre la hipofisis y los centros diencefalicos. *Thèse de Mexico*, 1924.
- ASCHNER. — Glycosurie par lésion du tuber cinereum. *Wiener Med. Wochen*, 1909.
- Zur Physiologie des Zwischenhirns. *Munchen. med. Wochens.*, 1912, n° 25.
 - Hypophyse und diabetes insipidus. *Munchen. Med. Woch.*, 1917, n° 3.
- BAB. — Die hypophyse als regulator der diurese und des spezifischen gewicht des Harns. *Munich. Med. Woch.*, 1916, t LXX.
- BAILEY et BREMER. — Diabète insipide expérimental. *Arch. Int. med. Chicago*, 1927, vol. XXVIII.
- Recherches expérimentales sur le Diab insipide et le syndrome adipso-génital. *C. R. Soc. de Biologie*, 29 avril et 6 mai 1922.
 - Physiologie de l'hypophyse. *Bull. de la Société Royale des Sciences Médicale et Naturelle de Bruxelles*, n° 8 bis, 1923.
- BECHTEREW. — Die Funktionen der Nervencentra, tome III, Iéna, Fischer, 1911, p. 1756.
- BERGGREN (S.) et MOBERG ERIK. — Experimentelle undersuchungen, zum Problem des Schlafes. *Acta Psych et Neurol.*, 1929, t. IV, pag. 1-46.
- BIEDL. — Innere Sekretion, 1912.
- BINET. — Recherches sur les centres du tuber cinereum et sur la glande hypophysaire. *Presse Médicale*, 1925, n° 52, p. 876.
- BOULIN, SIMONNET et JUSTIN BESANÇON. — Le principe antidiurétique de l'extrait post-hypophysaire *La Médecine*, 1931, p. 504.

- BRULL. — Hypophysectomie. lésions du tuber, glycémie et phosphates urinaires. *C. R. Soc. Biol*, t. XLVII, p. 737.
- CAMERON. — Die Beziehungen der Pars Tuberalis zum Hypophysen Apparat. *Jéna*, 1929.
- CAMPER. — Die Stellung der Zwischenhirns im Psychozerebralen Apparat. *Med. Klin.*, H 2, 41, 1931.
- CAMUS. — Régulation des fonctions psychiques. *Paris Médical*, octobre 1911, p. 408.
- *Revue annuelle de neurologie*. Etude physio-pathologique des noyaux gris centraux. *Paris Médical*, octobre 1921.
- Régulation des fonctions psychiques. Troubles mentaux extra-corticaux *Paris Médical*, octobre 1924.
- CAMUS et GOURNAY. — La polyurie tubérienne après énervation des reins. *Soc. de Biologie*, 17 mars 1923.
- Action diurétique des bases puriques. *Société de Biologie*, 9 février 1924, t. XC, p. 335.
- CAMUS, GOURNAY et FITERRE. — Sur le mécanisme du diabète insipide. *Académie des Sciences*, 23 juillet 1923, t. 177, n° 44.
- CAMUS, GOURNAY et LE GRAND. — Diabète sucré expérimental. *C. R. Académie des Sciences*, 9 juillet 1923, t. CLXXVII, n° 2, p. 146.
- Recherches expérimentales sur le diabète nerveux. *C. R. Académie de Médecine*, 10 juin 1924.
- Diabète sucré par lésion nerveuse *Presse médicale*, n° 16, p. 249, 25 février 1925.
- CAMUS et ROUSSY. — Présentation de sept chiens hypophysectomisés depuis quelques mois. *Société de Biologie*, 28 juin 1913, t. LXXIV, p. 1386.
- Hypophysectomie et polyurie expérimentale. *Société de Biologie* du 29 novembre 1913, t. LXXV, p. 483.
- Polyurie expérimentale par lésions de la base du cerveau : La polyurie dite hypophysaire. *Soc. de Biologie*, 20 décembre 1913, t. LXXV, p. 628.
- Polyurie et polydipsie par lésions nerveuses. Régulation de la teneur en eau de l'organisme. *Soc. de Biologie*, 24 janvier 1914, t. LXXVI, p. 121.
- La glycosurie hypophysaire. *Paris Médical*, 4 avril 1914.
- Polyurie par lésion de la région opto-pédonculaire de la base du cerveau. Mécanisme régulateur de la teneur en eau de l'organisme. *Soc. de Biologie*, 9 mai 1914, p. 773, t. LXVI.
- Localisation anatomique des lésions de la base du cerveau

- provoquant la polyurie chez le chien. *Société de Biologie*, 30 mai 1914, t. LXXVI, p. 877.
- Diabète insipide et polyurie dite hypophysaire. Régulation de la teneur en eau de l'organisme. *Presse Médicale*, n° 54, 8 juillet 1914.
 - Polyurie expérimentale permanente. Diabète insipide. *Société de Biologie*, 29 mai 1920, t. LXXXIII, p. 764.
 - Diabète insipide expérimental et atrophie génitale. *Société de Biologie*, 12 juin 1920, t. LXXXIII, p. 901.
 - Polyurie expérimentale permanente et atrophie génitale. *Congrès de Physiologie de Paris*, 16 au 20 juillet 1920.
 - Syndrome adipo-génital et polyurie expérimentale (présentation d'animaux). *Société de Neurologie*, 2 décembre 1920.
 - Diabète insipide expérimental et opothérapie hypophysaire. *Société de Biologie*, 18 décembre 1920, t. LXXXIII, p. 1578.
 - Syndrome adipo-génital et diabète insipide expérimental. Présentation d'un chien. *Société de Biologie*, 9 juillet 1921, t. LXXXV, p. 296.
 - Hypophysectomie chez le chien et le chat. Technique et résultats de 149 interventions. *Soc. de Biologie*, 13 mai 1922, p. 1008.
 - Les syndromes hypophysaires (anatomie et physiologie pathologique). Rapport à la III^e Réunion neurologique internationale annuelle Paris, 2-3 juin 1922, in *Revue Neurologique*, n° 6, juin 1922, p. 622.
 - Les fonctions attribuées à l'hypophyse. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, n° 4, 1922, p. 509-535.
 - Le diabète insipide. Son origine infundibulo-tubérienne. *Journal Médical français*, n° 8, 1922, p. 332.
 - L'hypophyse et les centres nerveux infundibulo-tubériens. *Journal de Médecine et de Chirurgie pratique*, 10 avril 1924, art. 27.730, p. 239.
- CAMUS, ROUSSY et GOURNAY. — Association et dissociation des syndromes infundibulo-tubériens (Présentation d'un chien). *Con. à la Société de Neurologie de Paris*, séance du 7 février 1924.
- CAMUS, ROUSSY et LE GRAND. — Diabète insipide par lésion de l'infundibulum. *C. R. Soc. de Biologie*, 1^{er} avril 1922.
- Etude anatomo-pathologique des lésions expérimentales provoquant le syndrome polyurique et le syndrome adi-

- poso-génital chez le chien. *Société de Biologie*, 20 mai 1922, p. 1070.
- CARNOT et RATHERY. — Effets diurétiques des humeurs au cours des crises polyuriques. *C. R. Soc. de Biologie*, 21 juillet 1923, p. 495.
- CASELLI. — Hipofisi Glicosuria. *Rivista di frenatria*, février 1900.
- Studi anat. sperimentali sulla fisiopatol. della glandula pituitaria. *Reggio nell Emilia*. Calderini, 1900, p. 49.
- CASTEX MARIANO. — La Patogenia de la Policitemia hipertonica de geisbock, 1929.
- Eritrocitosis y erytremias. Etio fisio patogenias. *Prensa Medica Argentina*, 30 octobre 1929.
- Influencia del encephalo en la regulación de la formula sanguinea. *El Hospital Argentino*, 30 décembre 1930.
- La Patologia Clinica del diencephalo. *El Hospital Argentino*, 30 septembre 1930, p. 164.
- CELESTINO DA COSTA. — Sur le rôle du lobe postérieur dans la fonction glandulaire de l'hypophyse. *Soc. portugaise de Biol.*, 17 mars 1925, p. 833.
- Sur les images histologiques d'excrétion dans le lobe postérieur de l'hypophyse. *Soc. portugaise de Biologie*, séance du 19 mars 1925, t. XCII, n° 15, p. 1246.
- CHERRY. — Diabetes insipidus and chronic Hydrocephalus. *The austral. Med. Gazet* (Sidney), juin 1910).
- COLLIN, REMY. — La Neurocrinie Hypophysaire. *Revue française d'Endocrinologie*, t. III, n° 4, août 1925, p. 213-228.
- La Neurocrinie Hypophysaire *Arch de Morphol. générale et expérimentale*. Paris, 1928.
- CUSCHING (Harvey). — The pituitary body and its disorders. Leffincott, 1912.
- CUSHING, WEED et JACOBSON. — Further studies on the role of the hypophysis in the metabolism of carbohydrates. *Johns Hopkins Hosp. Bull.*, 1913, n° 24, p. 40.
- DEMOLE (W.). — Untersuchung. z. Problem der Schlafes. *Arch. f. exp. Pathol. und Pharmac.*, CXX, 1927 ; *Cervello*, février 1928, p. 22-25 ; *Revue Neurol.*, 1927, I, p. 850.
- EDINGER. — Die Ausfuhrwege der Hypophyse. *Sech. f. Uriki Anat.*, tom. 18.
- FOIX et NICOLESCO. — Anatomie cérébrale. Noyaux gris centraux et région mésencéphale sous-optique. Masson, Paris, 1925.
- GARNIER et SCHULMANN. — Action de l'extrait du lobe post. d'hypo-

- physe sur la sécrétion urinaire. *Soc. de Biol.*, 12 juillet 1914; *Revue Neur.*, juin 1922.
- GOURNAY. — Etude expérimentale sur la diurèse. La polyurie infundibulaire. *Thèse de Paris*, 1925.
- GREVING. — Le système régulateur nerveux du lobe postérieur de l'hypophyse. Le noyau sus-optique et son système de fibres. *Zeit. für die ges. Neur. und Psych.*, 22 sept. 1926, vol. CIV, p. 466-477.
- GROTE. — Fonctionnement du rein dans le diabète insipide. *Deut. Arch. f. Klin. Mediz.*, 1917, p. 222.
- GRUNDMANN. — Nouvelle théorie du diabète insipide. *Deut. Arch. Klin. Mediz.*, 1917, p. 233.
- GÜNTHER. — Über Zerebrale Polyglobulie. *Deutsch. Arch. f. Klin. Mediz.*, 1929, CLXV, p. 41-56.
- HASKOVEC. — Le psychisme sous-cortical. *Rev. Neur.*, juin 1925. Nouvelle contribution au psychisme sous-cortical. *L'Encéphale*, déc. 1929.
- HECHT et WEIL. — Polycythämie und Hirnerschütterung. *Arztl. Sachvert. Ztg.*, 1929, XXXV, p. 35.
- HOFF. — Blut und vegetative Regulation. *Ergebn. d. inn. Medic. und Kinderheilkunde.*, 1928, V. 33, p. 195.
- HOUSSAY. — Pituitary Body and Polyuria. *Endocrinology*, 1918, p. 99.
- HOUSSAY et CARALLA. — Polyurie par piqûre cérébrale chez le Chien. *Soc. Biolo.*, 1920, p. 1252.
- HOUSSAY (B. A.). — La acción fisiologica de los extractes hipofisarie. Buenos-Airès, 1918; Un supplément de 70 pages est paru en 1922.
- HOUSSAY, ROGER et ORIAS. — Hémoglobine et nombre d'érythrocytes des chiens hypophysop. *Compte rend. Soc. Biol.*, 1931, t. CVIII, p. 496.
- IZQUIERDO et CANNON. — Emotional Polycythemia. *The American Journal of Physiology*, 1928, t. 89, p. 545.
- KALIK (L. N.). — Au sujet de la polyurie dite hypophysaire. *Journ. med. Biol.*, 1927, t. IV, p. 17-37.
- KAYSER (C. H.). — Régulation thermique et métabolisme de l'eau. *Assoc. de Physiol.*, 1928. Bruxelles, séance du 16 juillet.
- ISENSCHMID et KREHL. — Warmeregulation. *Arch. f. Exper. Pathol. und Pharm.*, tome 70, 1912.

- ISENSCHMID et SCHWITZLER. — Beitrag zur lokalisation im Zwischenhirn. *Arch. f. Exp. Patho. u. Pharm.*, tome 75, 1914.
- LAFORA GONZALO. — La fièvre et la tachycardie dans les tumeurs cérébrales. *Revue Neur.*, nov. 1929.
- LEBLANC. — Les artères de la région infundibulo-tubérienne. *Travaux du labor. d'Anat. de la Faculté d'Alger*, 1926.
- LEGRAND. — Les glycosuries nerveuses expérimentales. *Thèse Paris*, 1925.
- LHERMITTE et TOUPET. — Syndrome de la Calotte pédonculaire. *R. N.*, 9 nov. 1922, p. 13-59.
- LHERMITTE et TOURNAY. — Le sommeil normal et pathologique. *Rapport à la 8^e Réunion neurologique internationale*, juin 1927 in *Revue neurologique*.
- LICHTWITZ (L.). — Hypophysäre Symptome und Hypophysenkrankheiten. *XL^e Congr. Wiesbaden*, 1930; *Vortr. deutsch. ges. inn. Med.*, p. 35-53.
- LUCKSCH. — Ueber d. Schlafzentrum. *Zeitschr. f. die Ges. neur. hy.*, 1924, III, p. 83.
- MAC MICKEN HANCHETT. — Polyurie expérimentale. *Amer. Journ. of Med. Soc.*, t. CLXII, n^o 5, p. 685, mai 1922.
- MARANON (G.). — Los glandulas de secrecion interna y las enfermedades de nutricion. Madrid, 1914. Gutenberg, éditeur.
- MARINESCO. — De la destruction de la glande pituitaire chez le chat. *C. R. Soc. de Biologie*, 4 juin 1892, p. 509.
- MARINESCO, SAGER, KREINDLER et DRAGANESCO. — Recherche Anat. cliniques sur la localisation de la fonction du sommeil. *Rev. Neur.*, 1929, II, n^o 5, p. 481.
- MARINESCO, SAGER et KREINDLER. — Beiträge zur eine allgemeine Theorie des Schlafes. *Zeit. f. die ges. Neur. und Psych.*, 1929, p. 122.
- Recherches expérimentales sur le problème du sommeil. *Acad. de médecine*, juillet 1928.
- MAUTHNER. — Société de Médecine de Vienne, 1890.
- MAY et LAPORTE. — Les recherches récentes sur les sécrétions hypophysaires. *Revue Critique de Pathologie et de Thérapeutique*, juin 1930.
- MOGILNITSKY und PÖDLJASCHUK. — Beziehungen Zwischen Hypophyse und Zwischenhirn *Fortsch. Röntgenth.*, 37, 380, 1928.
- MULLER. — Die Lebensnerven *Springer*, 1931.
- NATHAN. — Le 3^e ventricule constitue-t-il un cerveau affectif. *Presse méd.*, 10 juin 1931.

- NICOLESKO (I. et R.) — Les centres végétatifs de la région infundibulo-tubérienne. *Rev. Neur.*, 1929, t. II, p. 289-317.
- PENAU BLANCHARD, et SIMONNET. — L'hypophyse. *Les Presses Universitaires*, 1929.
- PETTE. — Centre régulateur du sommeil. *Deutsche Zeitschr. für Nervenheil*, 1923, LXXVI, p. 1, et *ibid.*, 1928, CV, p. 230-257.
- PICKAT (A. K.). — Zur frage nach der Einwirkung der Hypophysis auf das Kohlenhydraten metabolismus. *Journ. med Biol.*, 1927, X, p. 40-61.
- PÖTZL. — Topographie du centre du Sommeil. *Monatsch. f. Psych. u. Neur.*, LXIV, mai 1927, p. 1-24.
- RAAB (W.). — Pituitrin Fettstoffwechsel wirkung und vegetative Nervensystem. *Z. exp. Med.*, 1928, p. 366.
- RAMIREZ CORRIA (C. M.). — Etude des lésions de la région infundibulo-tubérienne chez les chiens polyuriques. *C. R. Société Biolog.*, 1927, t. XCVII, p. 593-594.
- REGELSBERGER (H.). — Mesure de la courbe du sommeil dans l'espèce humaine. *Zstchr. f. Klin. Med.*, CVII, 1928, p. 674, 692.
- RATHÉRY et MOLLARET. — Hypophyse et infundibulo-tuber en 1930. *Paris Médical*, 3 mai 1930, p. 391-413.
- ROSENOW. — Über Hirnstichleucocytose. 40^e Kongr. inn. f. Méd., p. 385.
— Hirnstichleucocytose. Untersuchungen über die zentral-vegetative Blutregulation. *Z. expert. Med*, 1929. B. 64, S. 452.
- RUBIN (H. H.). — Experimenteller diabetes insipidus. *Rev. de la Société Argent. de Biologie*, 1927, 179.
- SAKOVIC. — Inaug. Dissertation. St. Pétersb., 1897. Cité par Bechterew.
- SCHULHOF et MATTHIJS. — Polyglobulia induced, cerebral lesions. *The Journal of the Am. Med. Assoc.*, 1927, n° 25, p. 2093.
- SPIEGEL et ZWEIG. — Zur Cytoarchitectonie des tuber Cinereum. *Arbeiten von obenteiner*. Vienne, 1919, p. 278.
- SPIEGEL (Ernst). — Die zentrale Lokalisation autonomer Fünktien. *Zeits. f. die Ges. Neur. und Phy.*, t. XXII, décembre 1920.
- SUTKOWAJA. — Zur Frage über das Zentrum zur Warmeregulation. *Z. Neur.*, 1928, p. 272.
- TROCELLO — Quelques particularités histologiques de l'Hypophyse. *Rassegna di Clinica Tropica et Scince Alfni*, an XXVI, nov. 1929.
- VINCENT, DAVID et PUECH. — Trois cas de tumeur de la poche cranio-pharyngée opérés et guéris. *Rev Neur.*, 1930, t. II, p. 387-413.
- ZONDEK. — Ueber die Hormone den Hypophysenoorderlappens. *Klin. Woch.*, 1930, t. IX, p. 245-393-679.

II. — CLINIQUE

- ACHARD. — Diabète insipide syphilitique. *Monde Médical*, 15 avril 1925, n° 665, p. 361.
- ADRIOLA — Ueber die Einwirkung verschiedener Erregungsmittel der Großhirnrinde auf Chloralhydratschlaf. *Arch intern. de Pharmacodynamie*, 1913, fasc. 23, p. 453.
- AJELLO. — Su l'Azione anti diuretica dell' estrato ipofisario e su le prove di funzionalita renale. *Studium*, 1922.
- ALESSIO. — Distrofia adiposo-genitale con integrità della ipofisi. *Giorn. di Clin. Med.*, n° IX, 1927.
- AGOSTINI. — Syphilis de la région hypophyso-infundibulo-tubérienne et diabète insipide. *Annali dell'ospedale Psichiatrico provinciale in Perugia*, an 20, p. 455-478, janvier-décembre 1926 ; Analyse *R. N.*, 1927, t. II, p. 413.
- ANDERS and JAMESON. — The relation of glycosuria to pituitary disease. *Am. Journ. Med. Science*, 1914, 148-323.
- ANTOINE. — Diabète insipide et syphilis. *Presse médicale*, 28 juin 1913 : *Gazette Méd. de Paris*, 2 juillet 1913.
- ANTONELLI GIOVANI. — Diabète insipide et infantilisme d'origine hypophysaire. *Policlinico nez pat.* n° 43, oct. 1920.
- APERT et BROCA. — Garçon de neuf ans avec syndrome adiposo-génital. Malformation des 4 extrémités Agénésie dentaire de deux incisives Héréditaire. *R. N.*, 1923, p. 200.
- APERT et KERMOGANT. — Syndrome adiposo-génital et polyurie hypophysaire chez un H. S. *Soc. de Pédiatrie de Paris*, 18 mai 1924.
- ARDIN-DELTEIL et LÉVI VALENSI (d'Alger). — Syphilis nerveuse, épilepsie. Synd. adiposo-génital. *Sud médical et chirurgical*, 15 avril 1927, p. 909.
- ARNOULD. — Polyurie au cours d'une tuberculose de l'hypophyse. *Thèse Nancy*, 1907-1908.
- ARNOZAN. — Diabète insipide d'origine syphilitique. *Journal de médecine de Bordeaux*, 1912, p. 165.
- ARRIGO (D'). — Infantilisme présumé hypophysaire en réalité conditionné par une néoplasie du 3^e ventricule. *Cervello*, mars-avril 1922, p. 113. *R. N.*, 1925, t. I, p. 534
- ASCOLI. — Sulla diuresi nel diabeteinsipido. *La Clinica Medica italiana* 1899.
- ASKGAARD. — Lipodystrophia. *Hosp. Tid.* Copenhagen, 1921, vol. LXIV.
- AUBARET et SEDAN. — Diabète insipide syphilitique.

- AUDO-GIANOTTI. — Considerazioni patogenetiche sullo sindromè adiposo-genital *Minerva Medica*, 1927, n° 12.
- ARALE. — L'exploration radiologique de la selle turcique. *La Cultura Medica Moderna*, janvier 1922.
- BABONNEIX. — L'hydrocéphalie syphilitique. *Monde Médical*, 1^{er} janvier 1922.
- Syndrome adiposo-génital fruste chez un syphilitique héréditaire avec déformation spéciale de la selle turcique. *Société Pédiatrie de Paris*, 18 nov. 1925.
- BABONNEIX et DENOYELLE. — L'obésité dans l'hydrocéphalie essentielle. *B. S. M. H. P.*, 2 fév. 1922, *R. N.* 1922, p. 504.
- BABONNEIX, HUTINEL et AZERAD. — Neuro-syphilis. Diabète insipide. *S. M. H. P.* Séance du 14 mars 1924.
- BABONNEIX et LHERMITTE. — Diabète insipide par encéphalite infundibulo-tubérienne d'origine syphilitique. *Société de Biologie*, 5 décembre 1925. *Analyse R. N.*, 1926 p. 476.
- Le diabète insipide d'origine Σ . Une nouvelle observation anatomo-clinique. *Annales de Médecine*, déc. 1925, p. 47.
- BABONNEIX et PAISSEAU. — Sur quelques cas d'obésité infantile *Gaz des Hôp.*, 13 sept 1910.
- BALDUZZI. — Tumeur de l'hypophyse sans le syndrome dit hypophysaire *Rivista. oto-neuro-ofthalmologia*, t. I, fascicule II. décembre 1923.
- BALLI. — Influence des tumeurs endo et parasellaires sur la morphologie de la selle turcique. *Bol. Soc. M. C. Pavia*, 1927.
- BALLMANN. — Die hypophyse. *Erg. d. ger. Med.* p. 277, 1926.
- BANDLER. — Beitrag zur ætiologie des diabetes insipidus. *Arch. für dermat. und syph.*, Wien und Leipzig, 1897, XLI. p. 49-58.
- BARABO (F. K.). — Uber Diab. Insipide mil infantiles neur. *München*, 1914
- BARDET. — L'obésité hypophysaire. *Thèse Paris*, 1920.
- BARKMAN. — *Acta Medic. Scandinavica*, t. LXI, 2 février 1922.
- BARRÉ, DRAGANESCO et LICON. — Tumeur de la région infundibulo-tubérienne. *Comm. à la Réunion. Neur. de Strasbourg*, 24 mars 1928.
- BARTHÉLÉMY. — Hérédo-syphilis des glandes endocrines *Thèse Paris*, 1917.
- BAUER-WASSING. — Zur frage der adipositas hypophysarea. *Wien. Klin. Woch.*, 1913, p. 1926.
- BAZY. — Obésité infantile et H. Σ . *Bull. Ac. Méd.*, 12 mars 1918.
- BECMEUR. — Diabète insipide syphilitique. *Thèse d'Alger*, 1930.

- BEÇO (Lucien). — Recherches expérimentales et cliniques sur l'action de la Pituitrine. *Réunion Neur.*, 1922 ; *In Rev. Neur.*, juin 1922, p. 639.
- BELKOSKI (T.). — Un cas de D. I. avec actinomycose de la base du crâne. *Revue de Médecine*, 10 mai 1911.
- BÉNARD. — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 31 mars 1922.
- BENARIO. — Zur Pathologie und Therapie der D. I. *Munch. Med. Woch.*, 1913, n° 32.
- BERBLINGER. — Anatomische Befunde bei Diabètes Insipidus. *Munch. Med. Wochenschr.*, 1913.
- Diab. insip. et Syndr. adipo-génit. par métastase dans l'infundibulum. *Verhandl. der Deutsch. Pathol. gesell. Marburg* 1913, p. 272.
- BERDING. — Ueber eine Geschwulst des Infundibulums. *Inaug. dissert.* Göttingen, 1922.
- BERGÉ et PAGNEZ. — A propos des injections d'extrait hypophysaire dans le diabète insipide. *Soc. Méd. des Hôp.*, avril 1914.
- BERGMANN (H.). — Cas de diabète insipide sur terrain syphilitique. *Dermatol. Wochenschr.*, n° 35, p. 918, 3 sept. 1921.
- BERNHARDT (Hugo.). — Diabetis insipidus nach Encephalitis epidemica. *Kl. Wochenschrift*, 1928, t. I, p. 472.
- BESANÇON, DEJENNES, CELICE et DELARUE. — Diabète insipide et formation osseuse (Σ) de la base du crâne. *S. M. H. P.*, 28 mars 1931 ou 1930.
- BIACH. — Pituitrin injektionen bei diabetis insipidus. *Munch. Med. Woch.*, 1924, p. 217.
- BIANCHI. — Contributo allo studio della sifilide nell'ipofisi. *Riv. Veneta di sc. medic.*, Venezia, 1913, lix, 1-11.
- BIFFIS. — *Studie sul diabete insipido Policlinico Scz Medica*, 1922.
- BLOCH und HIBSNITZ. — Diabetes insipidus. *Zeitschr. f. Klin. Med.*, 106, 1927.
- BLUMGART (H. L.). — Effet antidiurétique de l'extrait hypophysaire administré par voie nasale dans la Diabète insipide. *Arch. of Intern. Med. Chic.*, 15 avril 1922.
- BOCK. — Beitrag zur Pathologie der Hypophyse. *Virch. Arch.*, 252, p. 98, 1924.
- BOGAERT (Van.). — Destruction totale de l'hypophyse par tumeur naso-pharyngée sans symptômes hypophysaires. *R. N.*, 1926, t. I, p. 250.
- Etude d'un syndrome infundib. *Ann. de Med.*, juillet 1929, t. II, p. 145.

- BOILLAK et HARTMANN. — Tumeur de la région infundibulo-hypophysaire avec syndr. adiposo-génital et Hémianopsie latérale homonyme. *Soc. d'opht. de Paris*, déc. 1920, p. 354.
- BOLSI. — La Cachessia ipofisaria. *Riv. di Patol. Nerv. et Ment.*, 1924.
- BONILLA. — Obésité hypophysaire d'origine syphilitique. *La Med. Ibero*, juin 1926.
- BONNAMOUR et BOUJADOUX. — Diabète insipide et œdème papillaire. *Soc. des Sc. Médicales de Lyon*, 2 février 1927.
- BORELLI. — Diabete insipido con tumore dell' ipofisi.
- BOUCHARD. — Trois observations de D. I. dues à la S. *La clinique de la Charité. Bull. Méd.*, 1872-1873; *Société de Biologie*, 21 juin 1873.
- BRAVETTA. — Cisti ipofisionia e distrofia adiposo genitale. *Soc. Med. Chir. di Pavia*, 1925, p. 851.
- BRIAND et ROUQUIER. — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 4 juin 1920.
- BROCA. — Syndrome adiposo-génital et polyurie hérédosyphilitique. *Soc. de Pédiatrie*, 27 juin 1927.
- BROUSILOVSKY. — Gomme hypophysaire sans signes cliniques. *Encéph.*, 1925, 734-739.
- BUDAY (K.). — Ueber die Hypophysäre Cachexie. *Orsovie hetilap.*, 1923, n° 47.
- BUTTE et HALBRON. — Insuffisance glandulaire à type d'eunuchisme. *S. M. H. P.*, 14 mai 1915.
- BUTTERSACK. — Zur lehre von den syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystem. *Westphals Arch.* 1886. Bd 17.
- CALDERON et MAZZEI. — Diabète insipide. La thérapeutique par voie nasale. *Soc. Méd. Hôp. Buccarest*, novembre 1929, p. 1114.
- CAMAUER et JORGE SAGON. — Acromégalie avec diabète insipide consécutif à la syphilis de la région hypophyso-tubérienne. *Revue Assoc. Med. Arg.* vol. XLIII, 1930.
- CAMMIDGE. — Polyurie et syphilis nerveuse. Cité par King.
- CAMP (I. D.). — Modification de la selle turcique observées par la radiologie. *Journal of Amer. Med. Assoc.*, 16 janvier 1926.
- CARNOT et DUMONT. — Syndrome hypophyso-génital avec polyurie. *S. M. H. P.*, 8 novembre 1912.
- CASSIRER et LEWY. — Zur differential Diagnose der hypophysären Geschwülste. *Monat für Psych. und Neur.*, 1923, 54.
- CASTEX. — Hypopituitarismo de origen sifilitico Diabetis insipida. Trofo neurosis a tipo esclerodermico de las extremidades inferiores. *Prensa Medica Argentina*. Buenos-Aires, 1917, 18, IV, suppl. 39-42.

- CASTEX et WALDORP. — Sifilis hereditaria tardia. *Endocrinopatiæ. Buenos-Aires*, 1923.
- CAZAS (I. I.). — Un cas de méningite syphilitique simulant une tumeur de l'hypophyse. *Ekatérin. I. Med. Journ.*, 1924.
- CECONI. — Ipofisi e diabete Insipido. *Minerva Medica*, 1922.
- CHABROL et GAMBILLARD. — Tumeur du 3^e Ventricule avec polyurie. *R. N.*, 1922.
- CHAUMET et GRIGORATOS. — L'aspect radiologique normale et pathologique de la selle turcique. *Monde Médical*, page 534.
- CHAUVEY (Stephen). — L'Infantilisme Hypophysaire. *Thèse Paris*, 1914.
- CHEN et SCHMIDT. — The action and clinical use of ephedrine. *Ibid.*, 11 septembre 1926, p. 836.
- CHEERY. — Diabetis Insipidus and chronic Hydrocephalus. *The Austral. Med. gazet.* Sydney, juin 1910.
- CHOUAY. — La matière médicale des préparations hypophysaires. *Presse médicale*, 7 février 1923.
- CLAUDE. — Maladies du système nerveux. Baillière, éditeur.
- CLAUDE et BEAUDOIN. — Glycosurie hypophysaire chez l'Homme. *Société de Biologie*, 7 juin 1912.
- CLAUDE et LHERMITTE. — La glycosurie dans les lésions traumatiques du cerveau. *Bull. Soc. M. H. P.*, 26 mai 1916.
- Le syndrome infundibulaire dans un cas de tumeur du III^e Ventricule. *Presse. Med.*, 23 juillet 1927.
- Deux observations de glycosurie après un traumatisme crânien sans lésion de l'hypophyse. *Presse Médicale*, 5 juin 1926.
- CLAUDE et SCHAFFER. — Tumeur du III^e Ventricule avec compression de l'Hypophyse et sans syndrome infundibulaire. *Rev. Neur.*, 1920, p. 1112 ; et *Rev. Neur.*, 1921, p. 25-32.
- COHN. — Gummen der Hypophyse. *Virch. Arch.*, t. CCXL, S. 452-468, 1923.
- COUTURAT. — Le rôle de la syphilis dans la production des syndromes infundibulo-tubériens. *Presse Médicale*, 8 juin 1932, p. 916.
- COVIZA. — Un cas de D. I. d'origine Σ . *Rev. Med. y. Cri. Prat.*, Madrid, 1918, p. 246.
- CREHANGE. — Hérédo Σ et glandes endocrines. *Thèse Nancy*, 1927.
- CROSS. — Etude d'un cas de D. I. peut être secondaire à des métastases tardives d'un carcinome mammaire. *Endocrinology*, mai 1922, p. 387.

- CROUZON et BOUTIER. — Syndrome pluri-glandulaire et D. I. S. M. *H. P.*, 23 juillet 1920.
- Un cas de syndrome hypophysaire avec troubles dystrophiques et génitaux. *Commun. à la Soc. Neur. Intern. R. N.*, juin 1922, p. 740.
- CUSHING. — Rapport à la III^e réunion internationale de Neurologie. *In Revue Médicale*, 15 juillet 1922.
- The Pituitary Body and its disorders. Observation 49. Philadelphie, 1912.
- DANIELS. — A symptomatic treatment for narcolepsy *Proc. of the Staff Meeting of the Mayo clinic*, 22 oct. 1930, p. 299 (discuss. J. C. Doyle).
- DASTRES, BOCCA et GIRAUD. — Diabète insipide et infantilisme *Comité médical des Bouches du Rhône*, 16 février 1923
- DAVID. — Diabète insipide et tuberculose. *Thèse Paris*, 1895.
- DEMOLE. — Adiposité hypophysaire. *Rev. Neur.*, juin 1922, p. 643.
- DEMME. — Polyurie et syphilis. *XVI^e Med. Bericht in Bern*, 1878.
- DENJEAN. — Contribution à l'étude des syndromes infundibulo-tubériens. *Thèse de Toulouse*, 1929.
- DESOUTTER. — Polyurie hypophysaire. *Thèse Paris*, 1921.
- DEYER. — Syndrom Child congenital syphilis and diabete insipidus. *M. Clin. N. Americ.*, 1924 p. 1301.
- DICKINSON. — Disease of the Kidney and urinary derangement. London, 1875
- DI GUGLIELMO. — Sindromi neuro ipofisarie. Milan, 1928.
- DOLINE (A. O.). — Affection syphilitique du système intermédiaire hypophysaire avec syndrome acromégalique. *Journal de Médecine de Moscou, Analyse dans Annale de Derm. et Syph.*, 1929, p. 674.
- DOMAG (K.). — Tumeur hypophysaire et diabète insipide. *Klin. Wochensch.*, 15 janvier 1923.
- DOYLE et DANIELS. — Symptomatic treatment for narcolepsy. *Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 25 avril 1931, p. 1370.
- DREYFUS (Gilbert). — Le diabète insipide. Gaston Doin, Paris, 1931.
- DREYFUS. — Trois cas de tumeur de la région hypophysaire avec crises épileptiques et sympt. adiposo-génitaux. *R. N.*, 1925, II p. 658.
- DROUET et HAMBL. — Diabète insipide chez un H. Σ. *Revue Médicale de l'Est*, 1^{er} nov. 1931.

- DUCAMP. — Un cas de syndrome infundibulo-hypophysaire Σ . *Progrès médical*, 25 sept. 1926, p. 1455 *Analyse R. Fr. end*, 1927, p. 212.
- DUCELLIER. — Le D. I. d'origine traumatique, Lille, 1924.
- EBSTEIN. — Deux cas d'eunchoïdisme avec D. I. *Munich. Med. Woch*, 1913, p. 200.
- Beiträge zur Lehre ein Diab. Insip. *Deutsch. Arch. für Klin. Mediz.*, 1908, Heft. 1 et 2.
- EDGREN. — (Cité par Seigneurin), 1889.
- EISNER. — Ueber die hemmenden Beeinflussung der Polyurie beim diab. insip. durch Hypophysen hinterlappen extract. *Deutsch Arch f. Klin. Mediz.*, 1916, t. CXX, n° 5-6.
- ELLERN. — Contribution à l'étude de l'étiologie du D. I. *Leipzig Deutsch. Arch. Klin. Med.*, 1912, 109, p. 85.
- ENGELMANN. — Diabète insipide. H.- Σ probable. *Inaug. dissert. Goettingen*, 1899-1900
- ENO (H.). — Diab. insipide d'origine probable tuberculeuse, *Proc. Canal zone Med. Ass.*, 1912, p. 19.
- ESSER. — Ein Fall von gumma der Hypophyse. *Centr. f. allg. Path.*, 39, 3, p. 97.
- ETIENNE et RICHARD. — Troubles hypophyso-tubériens divers apparus chez plusieurs membres d'une même famille. *Revue Franç. d'Endocrin.*, décembre 1930.
- FALKNER. — Diabète insipide chez une syphilitique. *Bolnitsch gaz. botkina Saint-Petersbourg*, 1900, XI, 1837, 40.
- FARINI. — Diabeto insipido ed opoterapia ipofisaira. *Gazette degli ospedal*, sept. 1913, p. 1133.
- FAURE-BEAULIEU et GEORGES. — Tumeur hypophysaire d'origine syphilitique. *Rev. Neur.*, juin 1922, p. 694.
- FEARNSIDES. — Dystrophia adiposo-genitalis with positive Wassermann. *Proc. Roy. Soc. Med.* (London), 1915-1916, IX, sect. neurol., 50.
- FEJT. — Ueber hypophysaire cachexie. *Med. Kl.*, n° 17, 1920, s. 427.
- FINK. — Un cas de diabète insipide associé à une Σ hypophysaire. *Endocrinology*, mai-juin 1926, p. 317; *Analyse in Revue Française d'endocrinologie*, 1928, p. 250.
- FLANDIN, HUBER et DEBRAY. — Action favorable de l'opothérapie hypophysaire dans un cas d'obésité et de D. I. *B. M. S. H. P.*, 16 avril 1920, n° 13, p. 487.

- FLECKSEDER. — Über die Bedingungen der Hypophysärer Polyurie beim Menschen. *Wien. Med. Woch.*, 1916, n° 26.
- FLEUROT. — Diabète insipide et hypophyse. *Thèse Paris*, 1924.
- FODOR et JANKOWITCH. — Tuberculose basilaire et diabète insipide avec dystrophie adipo-génitale. *Ow Hetlap*, 1919.
- FOIX et THEVENARD. — A propos de l'action d'extrait postérieur d'hypophyse sur la diurèse. *Rev. Neur.*, juin 1922, p. 779.
- FOIX, ALAJOUANINE et DAUPTAIN. — Diabète insipide avec hémianopsie et narcolepsie. Rétrocession des symptômes associés par le traitement spécifique. Persistance de la polyurie insipide. *R. N.*, 1922, n° 6, p. 763.
- FOURNIER. — Boulimie et polydypsie d'origine Σ . *G. H. P.*, 1871.
- FRADISS. — Etude sur le diabète insipide. *Thèse Paris*, 1926.
- FRANÇOIS et MAGNOL. — Syndrome de Parinaud et D. I. *Revue Neurol.*, 1^{er} mars 1923, p. 243.
- FRANÇOIS et VERNIÉ. — Etude anatomo-clinique d'un cas de tumeur du III^e ventricule. *Revue Neur.*, 6 nov. 1929.
- FRIGERIO (A.). — Syphilis nerveuse et lipomatose symétrique. *Rev. di Patol. Neur.* 1922, p. 513.
- FROMENT. — Syndromes hypoph. et syndr. tuber. *Lyon Médical*, 1922, 657-672; *Rev. Neur.* juin 1922, p. 649.
- FUGHTER. — Diabetes insipidus with a report of five cases. *John Hopkins Hospital Rep.*, 1908.
- GALLAIS. — Syndr. adipo-génital *Thèse Paris*, 1911-1912.
- GALLUPI. — Syndrome hypophysaire et traumat. chronique. *Rev. Fr. d'Endoc*, juin 1927.
- GARNIER et SCHULMANN. — Action de l'extrait du lobe postérieur d'hypophyse sur la sécrétion urinaire. *Soc. Biologie*, juillet 1914.
- GEBHART. — Dystrophia adisposo genitalis und Diabetes insipidus. *Munch. Med. Woch.*, 1926, n° 40, p. 1683.
- GERMANI. — Un caso di diabete insipido. *Morgagni*, 1927.
- GIBSON et MARTIN. — Un cas de D. I. traité par l'extrait hypophysaire et par l'Histaminé. *Arch. of Int. Medic.*, Chicago, 15 mai 1921, t. XXVII.
- GILBERT VILLARET et St GIRON. — Diabète insipide et opoth. hypophysaire. *R. N.* juin 1922.
- GOLDENBERG et KALISKI. — D.I. chez un Σ amélioré par le traitement. *Am. journ. Med. Sciences*, mai 1911.

- GORDON (J. E.) et BASSET (P.). — Un cas de diabète insipide dû à la syphilis. *Chicago Neurologique Société*, 19 février 1927.
- GOSSET et GUTMANN. — Polyurie post-encéphalitique. *S. M. H. L.*, 16 décembre 1921.
- GOTTLIEB. — Zur Pathologischen Anatomie und Pathogenese der Dystrophia adiposo genitalis. *Zeitsh. f. angeu. Anat. u. Konstitutions*, 1920, 7. 1-3
- GOUDAL. — Le syndrome ad. génital. *Thèse Paris*, 1919.
- GRABE. — Fall von hypophysäre Cachexie. *Zeistr. blatt. f. die ges. Neur. und Psy.*, vol. XXXII, 1923, p. 507.
- GRAHAM. — Polyurie après traumatisme du crâne. *Amer. Surgery*, Philadelphie, 1917, p. 529.
- Spinal puncture in Diab. Insipid. *Journ. of the amer. Med Assoc.*, 1917, vol. XI, p. 1498.
- GRENET, HEUYER et CAMINO. — Obésité d'origine nerveuse probable chez une hérédosyphilitique. *Soc. de Pédiatrie*, 20 janvier 1925.
- GRIMBAUM. — Diabetes insipidus und syphilis. Leipzig, 1903.
- GUILLAIN, BERTRAND et PÉRISSON. — Abscess du cerveau ayant simulé l'encéphalite léthargique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris* 28 juin 1929, p. 922-927.
- GUILLAIN et DECOURT. — Infantilisme Hypophysaire par tumeur de la poche de Rathke. Syndrome adipo-génital Polyglobulie) *B. M. S. M. H. P.*, juin 1929, p. 918.
- GUILLAIN, LEHELLE et GARCIN. — La Polyglobulie de certains syndromes hypophysaires et hypophyso-tubériens. *C. R. Soc. Biol.*, 21 fév. 1931, t. CVI, p. 515.
- Polyglobulie des Syndromes hypophysaires. *Annales de Médecine*, janvier 1932.
- GUILLAIN, ROLLAND et THOYER. — Méningite Σ avec Narcolepsie simulant l'encéphalite épidémique. *S. M. H. P.*, 28 février 1930.
- HANDFIELD (Jones). — Polyurie in basal cerebral disease. *Brain*, 1893.
- HARDRAT. — Kasuistische Beitrag zur Lehre von D. I. beim Syphilis im Zentral Nervensystem. *Thèse Berlin*, 1914.
- HATZIEGANU. — Traitement du diabète insipide par la Protéinothérapie. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 6 mars 1925.
- HAUSHALTER et LUCIEN. — Polyurie simple et Tuberculose de l'Hypophyse. *Rev. Neur.*, 1908, p. 10.
- HEDEN. — Case of diabetis insipidus in a syphilis. *Soenzku lak sall Stockholm*, 1916, p. 625.

- HENDRY. — Un cas de syndrome de Fröhlich consécutif à un traumatisme de la selle turcique. *Glasgow Med.*, sept. 1921.
- HERRICK (James). — Report of case of diab. insip. with marked reduction in the amount of urine following lumbarpunction. *Arch. of Int. Med.*, 1912, n° 1, p. 1.
- HIRTZENBERG et KAUFTHEIL. — Traitement du diabète insipide par les diurétiques mercuriels. *Wein. Klin. Wochensch.*, 18 nov. 1926.
- HÖGNER — Manifestations cliniques des maladies du 3^e ventricule et de leurs parois. *Deut. Zeit. f. Nerven.*, 97-1927, p. 238.
- HOKE (Edmond). — Apparition de la Polyurie (D. I.) au cours d'une encéph. épidémique. *Wiener. Kl. Wochensch.*, p. 562, 24 juin 1920.
- HÖSSLIN. — Diabetis insipidus in folge von Gehirn syphilis. *Deut. Arch. f. Kl. Med.*, Bd 37, S. 500.
- HUTINEL. — Obésité Σ , Obs. 12, 13, 14 de Thèse Barthelemy, 1918-1919.
- JAFFÉ. — Luetische Erkrankungen der Hypophyse. *Frankf. Zeitsch. f. Path.*, t. XXVII, S. 324, 1922.
- JAKOB. — Zwei Fälle den Simmondicher Krankheit. *Virch. Arch.*, vol. 246, p. 151.
- JANOTA (O.) — Symptomatische Behandlung der pathologischen Schlafsucht, besonders der Narkolepsie. *Med. Klin.*, 20 févr. 1931, p. 278 (avec la bibliogr. tchèque).
- JEANSELME. — Diabète insipide et Syphilis. *Concours Médical*, 13 juillet 1924, p. 1658 ; *Congrès de Vénérologie de Langue Française*, 27 juillet 1923, *In Presse Médicale*, 1923, p. 727.
- JEDLIČKA. — Syphilis de l'hypophyse. *Carop. lek ask.*, 1924, LXIII, 297-340-378.
- JEWET et DAVID. — Maladie de l'hypophyse et D. I. *Med. Record*, 7 février 1914, p. 242-245.
- JOLY (M.). — Des divers aspects radiologiques de la selle turcique. *Paris Médical*, 1927.
- JONA. — Hypophyse et diabète insipide. *Pathologica*, an VI, n° 146, décembre 1919, p. 818-824.
- KAHLMETER. — D. I. in dessen Beziehungen zur Hypophysis. *Hygia*, n° 18. *Polyurie et Syndr. adiposo-génital* Σ .
- KENNAWAY et NOTTHAM. — Deux observations de diabète insipide. *Quart. Journ. Med. Oxford*, 1918-1919, p. 225.
- KEY. — (B. W.). — Hypophyseal disease probably of syphilitic origin. *Am. J. ophth.* Chicago.

- KING (Ernest). — Multiplesclerosis associated with diabetus insipidus (et narcolepsie). *The Journ. of Ment. and Ment. Disease*, p. 266, n° 3, 1932.
- KYONO (H.). — Diabète insipide (Σ) et lésions du diencephale. *Virchow's Archiv.*, juillet 1925 ; *Analyse In. R. N.*, 1926, t. I, p. 257.
- KLEEBLATT. — Diabète insipide consécutif à une blessure du crâne. *Méd. Klin. Bul.*, 1915, p. 915.
- KLEIN et HOLZER. — Effets de l'insuline sur la polyurie du diabète insipide. *Deut. Arch. für Klin. Med.*, 2 août 1927.
- KRAEMER. — Zur Behandlung des D. I. mit hypophysenpräparaten. *Munch. Med. Woch.*, 1917, n° 24, p. 773.
- KUFS. — Contribution de la Σ du cerveau et de l'hypophyse. *Archiv. Psych.*, 1904.
- KYRIAGO ROQUES (A.). — Etude sur les narcolepsies. *Thèse Paris*, 1930.
- LABBÉ (Marcel) et AZERAD. — Le diabète insipide. *Ann. de Médecine*, 1926, t. II, n° 4, p. 392.
- LABBÉ (Marcel). — Diabète insipide guéri par le traitement antisiphilitique. *S. M. H. P.*, 1931, p. 246, 23 février.
- LABBÉ. — Diabète insipide guéri par le novarsenobenzol. *S. M. H. P.* 28 juillet 1922.
- LACROIX. — Contribution à l'étude du diabète insipide. Ses rapports avec les infections. *Thèse Paris*, 1904.
- LAGRANGE. — Les syndromes infundibulo-hypophys. d'origine syphilitique. *Revue Médicale Française*, nov. 1924.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Diabète insipide d'origine Σ amélioré par le néosalvarsan. *Soc. de Neur.*, 5 mars 1914.
- LAIGNEL-LAVASTINE et HEUYER. — Débilité mentale avec obésité chez un H Σ . *Encéphale*, mars 1921.
- LAIGNEL-LAVASTINE et PITULESCO. — Obésité Σ . *S. M. H. P.*, 13 février 1914.
- LANCEREAUX. — 3 observations de diabète insipide au cours de la Σ . *Ann. des Mal. des org. génito-urin.*, 1890, t. VIII, 457-477.
- LANGMEAD et COCKAYNE. — Cas de dystrophie adiposo-génitale avec Hérédité Σ . *Proc. of the Roy. Soc. of Med.*, vol. X, n° 3.
- LASÈGUE. — Diabète insipide au cours d'une syphilis. *Arch. génér. de Méd.*, 1866, II, 80.
- LAUBER. — Cité par Nonne. *Zstsch. f. augenheilkund*, 1910, H1, S. 77.
- LEBON, LOUBEYRE et BECMEUR. — Un cas de D. I. syphilitique. Gué-

- raison par la thérapeutique antisypilitique. *B. M. H. P.*, 16 février 1931, p. 209-211.
- LECHELLE, DOUDY et JOSEPHI. — Syndrome adiposo-génital, diabète sucré. Polyglobulie, etc. *Bull. et Mém. S. M. H. P.*, 30 mars 1928, p. 573.
- LECORCHÉ-TALAMON. — Diabète insipide (9 à 10 litres) au cours de Σ , amélioration par le traitement. *Médecine Moderne*, 1890.
- LEDoux. — Syndrome de compression du sinus caverneux avec D. I. S. M. H. P., 1921, p. 527.
- LE FAHLER. — Contribution à l'étude des syndromes infundibulo-hypophysaires. *Thèse Montpellier*, 1926. Firmin et Montane, éd. à Montpellier. *Anal. in R. N.*, 1927 (2), p. 219.
- LENNMÄLM. — Ueber Luer als aetiologische Moment... und Hypophyse. *Referat. Ztbl. f. Nuer.*, t. XXXII, 376, 1923.
- LEREBOULLET. — Rôle de l'hypophyse dans les dystrophies infantiles. *Annales de Médecine*, t. XVIII, n° 6, p. 452-470.
- Syndrome adiposo-génital en rapport avec une lésion de l'hypophyse et la Σ . *Rev. gén. de Cl. et Thér.* Paris, 1920, p. 120.
 - Diabète et acromégalie. *Prog. Médic.*, n° 10 (mars 1920) p. 106.
 - Obésité tronculaire. Aménorrhée. Céphalée. W + + + dans L. C. R. Influence du traitement bismuthique. Cité dans *Ann. médecine*, déc. 1925, p. 466.
- LEREBOULLET et HUTINEL. — Sur 2 cas de synd. ad. génit. d'origine hyp. chez l'adulte. *B. M. S. H. P.*, 1919, 745-754.
- LEREBOULLET et MOUZON. — Infantilisme hypophys. et syphilis. *Soc. Neur.* juillet 1917.
- Diabète insipide avec effondrement des cartilages nasaux. *Paris Médical*, 10 octobre 1920.
- LEREBOULLET, MOUZON et CATHALA. — Infantilisme dit hypophysaire par tumeur du III^e ventricule intégrale de l'hypophyse. *R. N.*, 1921, p. 154.
- LEREBOULLET et PICHON. — Dystrophie infantile basilaire hérédosyphilitique. *Soc. de Pédiatrie*, 20 juin 1922.
- LEUDET. — Diabète insipide au cours d'une syphilis. Mort. Ménigite chronique de la base. *Clin. de l'Hôpital de Rouen*, 1874, 322-383.
- LÉRI (André) et COTTENOT (Paul). — Radiodiagnostic de la syphilis tardive ou héréditaire. *Presse Médicale*, 26 juin 1926.
- LESCHKE. — Zur Klinischen Pathologie des Zwischënhirns. *Dtsch. Zeit. f. Klin. Med.*, Bd 87, 1918.

- Erkrankungen des vegetativen Nervensystems. *Kabitzsch*. Leipzig, 1931.
- LÉVY (Gabrielle). — Encéphalite épidémique. *Thèse Paris*, 1925.
- Le traitement des lésions de la région infundibulo-tubérienne. *Ann. de Méd.*, t. II, 1925, n° 6.
- LEY. — Tumeur de l'Infundibulum Intégrité de l'Hypophyse. Syndrome adipeux. *Revue Neur.*, 1922, n° 4.
- LHERMITTE. — Diabète insipide d'origine infundibulaire. *Société de Biologie*, mars 1922.
- La polyurie infundibulaire. Le diabète insipide syphilitique. *Ann. de Méd.*, 1922.
- De l'influence dissociée de la ponction lombaire et de l'injection de rétropituitrine sur la polyurie brightique. *Rev. Neur.*, juin 1922.
- Le diabète insipide et son diagnostic différentiel. *Bull. Médical*, 26 mai 1923.
- LHERMITTE et DUPONT. — Dystrophie adiposo-génitale d'origine Σ , chez 2 frères. *R. N.*, 1929, II, p. 580.
- LHERMITTE. — Les manifestations nerveuses de la polyglobulie. *Gaz. des Hôpitaux*, 3 mai 1930. p. 661.
- LHERMITTE et KYRIACO. — Syndrome infundibulo-tubérien d'origine Σ . *Soc. de Neurol.*, 4 juin 1931.
- LHERMITTE, KYRIACO et TRELLES. — Le syndrome infundibulaire dans la syphilis acquise et héréditaire. *Revue Neurol.*, février 1932.
- LHERMITTE. — La syphilis infundibulaire. *Société de Médecine de Paris*, 1932.
- LHERMITTE et BIGNON. — Un cas de syphilis infundibulaire. *Rev. Neur.*, mai 1932.
- LICHTWITZ. — Drei Fälle von Simmondsscher Krankheit. *Klin. Woch.*, 1922, p. 1877.
- LIVET. — *Société médicale des Hôpitaux*, n° 15, 1921.
- LOYD. — A case of diabete insip. with paralysis of the sixth nerve. *J. Nerv. a. Ment. disease*. New-York, 1896, XXIII, 778.
- LOMOVITSKI. — Diabète insipide à la suite de méningite basilaire. *Russk j. kozhn i von Bollezn*. Moscou, 1907, p. 159.
- LORTAT-JACOB et TURPIN. — La polyurie essentielle et le diabète insipide vrai. *Annales de Méd.*, 1922, p. 480.
- Diagnostic clinique de la polyurie essentielle. *La Médecine*, 1923, p. 784.

- LURYE (Y. N.). — Diabète insipide à la suite de syphilis. *Rank J. Kohzn i Von Bollezn*. Moscou 1913, p. 438.
- LUZZATO. — Diabète insipide par hémorragie dans la neurohypophyse et le pédoncule neurohypophys. *Lo experimental*, an LXXI, n° 5-6, p. 405-421.
- MADDELUNG. — Adiposité traumatique. *Arch. f. Klin. Chirurg.*, 1904.
- MAMSOT. — Diabète insipide. Dystrophie générale avec prédominance aux glandes génitales. *Arch. de Méd. des enfants*, Paris 1113, p. 927.
- MANDL. — Diabetes probably of syph. origin. *Gyogyaszat*. Budapest, 1883, XXIII, 222-527.
- MANDROUX. — Contr. à l'étude du D. I. et de son traitement. Paris, 1924.
- MANKOVSKY et CZERNY. — La question de la forme hypophysaire de la Syphilis du cerveau. *Sovremennaja Psychoneurologica*, 1925, tom 1, n° 1, p. 67-68. An. R. N., 1926, t. I, p. 700.
- MARANON. — Nuevas orientationes sobre la diabetes insipida. Madrid, 1920.
- Ueber die Hypophysari Fettsucht. *Deut. Arch. fur Kl. Mediz.*, 1926, p. 129.
- MARANON et PINTOS. — Lésion traumatique pure de l'hypophyse. Syndrome adiposo-génital et diabète insipide. *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, 1917 et *Presse Médicale*, 1918, p. 214.
- MARCHAND. — Contribution à l'étude du syndrome infundibulaire Σ diagnostiqué par lipiodol ascendant. Analyse in *Rev. Fr. Endoc.*, 1927, p. 213.
- MARINESCO et LAZARESCO. — Sur un cas de Parkinsonisme atypique avec myotonie, atrophie testiculaire et diabète insipide. *Spitalul.*, n° 1, janvier 1928.
- MARINESCO et PAULIAN. — Etude anatomo-clinique d'un cas de diabète acromégalique avec lésions du tuber cinereum. *Académie de Médecine*, 10 février 1925.
- MARCEL (de). — Un type bien défini de tumeurs intracrâniennes. *Presse Médicale*, 5 avril 1930.
- MASSALONGA et PIAZZA. — Syndr. adiposo-génital post-infect. *Riforma Medica*, 1904, p. 1077.
- MATHIEU. — Diabète insipide d'origine syphilitique peut-être héréditaire, guéri par le traitement Σ . *Revue Méd. de l'Est*, 1^{er} avril 1931.
- MATTHIEU et GRANDPIERRE. — Les syndromes infundibulo-tubé-

riens d'origine syphilitique. *Revue Médicale de l'Est*, 1^{er} novembre 1931.

MATTHIAS EUGEN. — Dystrophie adiposo-génitale et exostoses multiples. *Fortsch. d. Med.*, 1921, t. XXXVIII, p. 505.

MAU. — Deux cas de nanisme par H. Σ de l'hypophyse. *Dsch. Med. Woch.*, 8 juin 1923.

MAY, LHERMITTE et KAPLAN. — Diabète tubérien avec polyurie, œdèmes et rétention chlorurée. *S. M. H. P.*, 22 juin 1931, p. 1078, 1089.

MEIGE. — *Société de Neurologie*, 2 décembre 1920.

MENDEL. — Cas cité par Nonne. *Zentralbl. S. Augenheilk.*, 1901, S.10

MEYER. — Glycosuric und Tabes. *Munch. Med. Woch.*, 1902, n° 37.

MEYER NOBEL. — Action des injections de corps jaune dans le diabète insipide. *Munch. Mediz. Woch.*, 1930, n° 43, p. 1844.

MINGAZZINI. — *Dtsch. Z. f. Newenheilk.*, t. LXVI, p. 336, 1920.

MOGILNITSKY. — Zur Frage der Entstehung der hypophysär subthalamischen syndrome. *Virch. Arch.*, 269, 1928.

MONGINO. — Polyglobulie dans trois cas de syndrome hypophyso-tubérien. *Société de Neur. de Strasbourg*, 14 mars 1931.

MORESCHI. — Sulla patogenesi del diabete insipido. *Policlinico Scz Med.*, 1918.

MORITA. — Untersuchungen der groszhirnlosen Kaninchen 3^{te} Mitteilung. Die Einwirkung zentraler Erregungsmittel auf Chloralhydratschlaf. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, LXXVIII, 1915, p. 218.

MORGENSTERN. — Dystrophia adiposo-genitalis. *Virchow's Arch.*, 239, 1922, p. 557.

MOSLER. — Neuropatische Entstehung der Einfachen Harnhur durch syphilis. *Virchows Archiv*.

MOTZFELD. — Diabetes insipidus. *Endocrinology*, 1918, vol. II, p. 112.

MOURIQUAND, BERNHEIM et M^{me} JARDEN. — Syndrome d'acromégalie fruste avec selle turcique normale chez un hérédosyphilitique présentant la triade d'Hutchinson. *S. M. Hôp. de Lyon*, 28 juin 1926.

MOUZON. — Les syndromes du groupe infundibulo-hypophysaire dans l'encéphalite léthargique. *Presse Médicale*, 3 février 1923, p. 113.

MOUZON. — Le traitement de la narcolepsie par l'éphédrine. *Presse Médicale*, 26 décembre 1931.

- NASSO — Contribution à la connaissance de la pathogénie du traitement du diabète insipide. *La Pediatria*, 1920.
- NEUBURGER. — Diabetes insipidus bei Zerstörung des Hypophysenhinterlappen. *Berlin. Klin. Woch.*, 1920, n° 10.
- NEUMARK. — Cas de tumeur infundibulaire chez un enfant conditionnant un diabète insipide et la tolérance envers l'alcool. *Arch. of Intern. Medicine*, avril 1917, pp. 550-563.
- NICOLESKO et RAILEANU. — Lésions nerveuses dans le diabète sucré. *R. N.*, 1927, t. I, p. 41.
- NILES. — Syndrome adipo-génital. Polyurie. Crises de somnolence chez un syphilitique. *Medical Record*, 1^{er} janvier 1916.
- NOBÉCOURT. — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, n° 17, 1921.
- NONNE. — Ueber hypophysäre Form der Hirnlues, *Dtsch. z. f. Neur.*, t. LXXIV, 168 (1922); *Ibid.*, t. LV, 27 (1916), *Neur. Z.*, t. XXXVII, 194 (1918). *Lehrbuch*, 1922.
- Syphilis und Nervensystem. Karges, 1921.
 - Ueber Heilung der Hypophysaren Form der Lues Cugeniter. *Neur. Centr.*, 1918, t. XXXVII, 194-197.
- OPPENHEIM. — *Lehrbuch der Nervenkrankheiten*, 1912; Syphilis und Nervensystem. *Traité de Pathologie de Nothnagel*.
- Deux cas de diabète insipide conditionnés par une méningite syphilitique de la base vérifiés anatomiquement. *Virchows Arch.*, vol. CIV.
 - Hémianopsie et polyurie dans une méningite gommeuse de la région du chiasma. *Virchows Archiv.*, vol. IX.
- PAIN. — Notes à propos de quelques observations de polyurie chronique. *Th. Paris*, 1879.
- PARHON, BALLIF et MARZA. — Etude d'un cas de diabète insipide post-encéphalitique. *Bulletin de l'Association des Psychiâtres Roumains*, 1924, p. 38-44.
- PARHON. — Sur le rôle de la région tubérienne dans la pathogénie des dystrophies du tissu adipeux. *Revue Neur.*, 1926, t. I, p. 609.
- PARHON et CERNAUTZEANO. — Sur un cas d'infantilisme hypophysaire. *Revue franç. d'Endocrin.*, 1927, n° 2.
- PAYENVILLE et CAILLIAU. — Acromégalie avec syndrome adipo-génital et glycémie d'origine Σ . *Pr. Méd.*, 14 mars 1931.
- PENETTI. — Sindromi ipofisarie. *La Riforma Medica*, 1928, n° 1.
- PERNET. — Adipositas cerebrealis. *Transaction of the Am. Med. Asso.*, 5 juin 1909.

- PERROUD. — Diabète insipide. Mort après hémiplégie. *Lésions syphilitiques méningées*. Cinq gommés encéphaliques.
- PHILLIPS. — Diabetes insipidus from syphilis. *Brit. Med. J. Lond.*, 1883, II, 10-20.
- PICHART et TRELLES. — Un cas de syndrome infundibulaire post-encéphalitique *Société Méd. Psychol.*, février 1932.
- PINCHERLE et MAGNE. — Etude clinique, anat. et étiologique sur le diabète insipide juvénile. *Arch. de Path. et Clin. Méd.* Bologne, juin 1924.
- POPEA. — Syndrome infundibulo-tubérien. Syndr. adiposo-génital avec diabète insipide. Paralyse de la VI^e paire gauche associée. *B. M. S. M. Hôp. Bucarest*, 19 nov. 1924, p. 226.
- POSPELOW MOSKAU. — Ein fall von Diab. insip. und myxœdema syphilit. Ursprung. *Monats. f. Prakt. dermat.*, Hambourg, 1894, XIX, 125-135.
- POSEFLOFF. — Cases of diabetes of syphilitic origin. *Med. obozr.*, Moscou, 1903, XL, 904-912.
- POZARISKI. — Gumma mozgowowo pridatku. *Sbornik w prumiat Krykova*, 1908.
- PRIBRAM. — 4 observations de diabète insipide Σ , *Arch. für Klin. Med.*, 1903.
- RAAB. — Zur hypophysären und zerebralen Fettsucht und genitalatrophie. *Wien Arch. f. inn. Med.*, Bd 7, 1924.
- RAGANEAU (Georges). — Le diabète insipide d'origine extra-hypophysaire. *Thèse Paris*, 1930.
- RATHERY et MARIE (Julien). — Etude critique de la physiopathologie du diabète insipide *Paris Médical*, 28 avril 1928.
- REDSLOB. — Polyurie et hémianopsie bitemporale post-traumatique. *Berl. Kl. Woch.*, 1912.
- REES et OLMSTED. — Emploi des extraits pituitaires par la bouche dans le traitement du D. I. *Endocrinology*, t. VI, n° 2, p. 230, mars 1922.
- REVERCHON, DELATER et WORMS. — Contribution à l'étude des lésions traumatiques de l'hypophyse. *R. N.*, 3 sept. 1923.
- REVERCHON et WORMS. — Lésion traumatique de l'hyp. dans les fractures de la base du crâne. *Soc. chir. Paris*, 18 mai 1921; Analyse *R. N.*, avril 1922, p. 488.
- REYE. — Sur la cachexie hypophysaire par syphilis acquise de la base avec essai de traitement. *Med. Klin.*, n° 51, 1313 (1920).
- RICALDONI. — Infantilisme du type hypophysaire avec D. I. et

- tumeur du 3^e ventricule respectant l'hypophyse. *S. M. H. P.* 12 juillet 1922.
- Infantilisme du type hyp. et signe d'Argyll-Robertson. *B. M. S. H. P.*, 27 février 1925.
- RICHARD. — Essai de classification des syndromes hypophyso-tubériens. *Revue française d'Endocrinologie*, juin 1929.
- ROGER et REBOUL-LACHAUX. — Syndrome adiposo-génital et hémianopsie après un traumatisme cérébral. *R. N.*, 1926, t. I, p. 1272.
- ROGER. — Narcolepsie syphilitique, obs. I. *Le Sud Médical et Chirurgical*, 15 avril 1931.
- RONDONI. — La patogenesi del diabete insipido. *Terapia*, n° 70, avril 1925.
- ROQUE. — Cité par Seigneurin.
- ROUCANTE. — Des synd. infundibulo-tubériens ou hypophys. au cours de l'encéphalite léthargique. Thèse Lyon, 1924-1925.
- ROUSSY. — Syndromes polyuriques traités par l'opothérapie hypophysaire. *Rev. Neur.*, juin 1922.
- Les fonctions de la région infundibulo-tubérienne et ses rapports avec l'hypophyse. *Ann. de Médec.*, déc. 1925.
- ROUSSY, HUGUENIN et Mlle ROQUES. — A propos des syndromes infundibulo-tubériens, diabète insipide et syndrome adipo-génital. *Revue Neur.*, 1927, t. II, p. 693.
- ROUSSY, LÉVY (G.) et GOURNAY. — Un cas de D. I. par tr. cranien. *R. N.*, mars 1915, I, p. 366.
- ROUSSY et LHERMITIE. — Les troubles psychiques consécutifs aux lésions basilaires du cerveau. *R. N.*, juillet 1924.
- RUBIEN HORACIO. — Fisiopatogenie della diabete insipida. *Thèse Paris*, 1927.
- SALKAN und POPOWA. — Zur Pathologie der Zwischenhirns und der Hypophyse. *Arch. Psych. und Newenheitk*, 81-52, 1927.
- SALMON. — Il diabete insipido. *Studium*, n° 9 ; 1922.
- Le syndrome infundibulaire dans un cas de tumeur du III^e ventricule. *Presse Médicale*, 1917, p. 578.
- SCHLAGENHAUFER. — Zur Kachexie hypophysären Ursprung. *Virchows Arch.*, t. CCXXII, 1916, p. 249.
- SCHOLTZ LILLY. — Gumma der Hypophysis. *Arch. f. Derm. u. S.*, Berlin, 1924, CXLVII, 509-512.
- SCHULMANN et DESOUTTER. — La Polyurie hypophysaire. *Revue de Médic.*, octobre, déc. 1920.

- SCHULMANN. — Les Méningites syphilitiques. *Progrès Medical*, 1924.
- SCHULMANN et LICHTWITZ (A.). — La Σ . de l'hypophyse. *Revue Fr. de Derm. et de Neur.*, 1925, t. I, 680-700.
- SEIGNEURIN. — *Thèse de Lyon*, 1903.
- SEKIGUKI. — Hypophysial disorders in mammary cancer and its relation with diabet insipidus. *Ann. of Surgery*, 1916, vol. LXIII p. 297.
- SELIGSSOHN. — Diabetes insipidus und lues. *Med. Klinik*, 1925.
- SÉZARY, LICHTWITZ et BENOIST. — Diabète insipide. Syphilis. Allasothérapie. *S. M. H. P.*, 20 févr. 1931, p. 233.
- SILBERMANN (J.). — Ueber eine eigenartige Störung der Vegetative Zentren (Diabetes insipidus usw). *Z. Neur.*, 1929, p. 752.
- SILVESTRI. — Del diabete insipido. *Rif. Medica*, 1911.
- SIGNORELLI. — Le D. I. comme suite à l'enc. épidémique. *Sperimen-tale*, p. 103, avril 1922.
- SIMMONDS. — Uber secundären Geschwülste des Hirnanhangs, etc., *Munch. Mediz. Woch.*, n° 4, p. 80, 1914.
- Ueber Kachexie Hypophysären Ursprung. *Deut. Med. Woch.*, 1916, p. 191.
- SIMMONS (J. P.). — Rep ort of a case of congenital syphilis of the hypophysis. *Tr. Chicago Pathol. Soc.*, 1915, 1916, X. 30-34.
- SIMMONS (M.). — Ueber Syphilitische Eerkrankungen der hypophysis, imbensonders bei Lues congenita. *Dermat. Wochenschrift*, 1914, 58, 104-111.
- SKUBISZEWSKI. — Syphilis hypophysaire, méningite basilaire syphilitique, syndrome adiposo-génital avec hypotrophie faciale (polyurie). Atrophie d'origine nerveuse des glandes salivaires, n° 4, *R. N.*, 1924, p. 327.
- SOREL. — Sur quelques variétés de méningite syphilitique cliniquement localisée à la base (région tubér. hypophysaire). *Bruxelles Médical*, n° 42, 19 avril 1928.
- SOUQUES. — Narcolepsie traumatique. Ses rapports avec une lésion de la région infundibulo-tubérienne. *Revue Neur.*, juillet 1918.
- SOUQUES, BARUK et BERTRAND. — Un cas de tumeur de l'infundibulum avec léthargie. *Soc. Neurol.*, 3 mars 1926, p. 346 et 632.
- SOURDEL. — Syphilis, type féminisme avec polyurie et polydypsie, cité par Fleurot.
- SOUROUKTCHY. — Diabète insipide au cours d'une syphilis. Guérison par le traitement spécifique. *Wratch*. 1891.
- SPANBOCK et STEINHAUS. — *Ber. Klin. Wochens.* Cité par Foix, Ala-

- jouanine et Dauplain. Hémianopsie bi-temporale avec polyurie chez une Σ . ayant rétrocedé par le traitement
- SPIZLMAN et NEUDING. — Nanisme hypophysaire d'origine Σ . *Société de Neur. de Varsovie*, 22 mars 1930, *Recherches R. N.*, 1930, p. 805.
- SPRINGELS. — Nanisme, tumeur de l'hypophyse et diabète insipide. *Société Méd.*, 12 juin 1912.
- STAUB. — Polydypsie bei syphilis. *Monat. f. Prakt. dermat.*, 1896.
- STEINBERG. — Zur Behandlung des diabetes insipidus. *Med. Klinik.*, 1917, n° 13, p. 366.
- STRADA. — Examen de nombreux cas de tumeur de l'hypophyse avec polyurie. *Virchow. Archiv.*, 1911, p. 1.
- TAKAO. — Zur Frage des Zwischen-Hirn-Hypophysen-Problems. *Virch. Arch.*, 252, 1926. p. 124.
- TALLQUIST. — Diabète insipide au cours d'une Σ . Amélioration par le traitement Σ . *Zeit. f. Klin. Med.*, 1903, XLIV, 181, 192.
- THOMAS (André). — Infantilisme et troubles mentaux. Tumeur hypophysaire ou épéndymite. *Presse médicale*, 21 décembre 1929, p. 1161-1662.
- THOMAS, JUMENTIE et CHAUSSEBLANCHE. — Léthargie intermittente traduisant l'existence d'une tumeur du III^e ventricule.
- TOM, WILLIAMS et DUNLOP. — Adipose pituitaire. Syndrome de Launois avec accès de narcolepsie. *Journ. of the Am. Med. Assoc.*, 1912.
- TRAUBE. — Méningite syphilitique avec polyurie. Amélioration par iode de K. *Zur Lehre vom diab. insip. z. ges. Beitr. Path. und Phys.* Berlin, 1878, IV, 567.
- TUCKER (John). — Guérison immédiate d'un diabète insipide récent après une ponction lombaire. *Amer. of Med. Sc.*, mai 1922.
- URECHIA. — Diabète insipide et trouble du caractère dans un cas d'encéph. épidémique. *Soc. Méd. Hôp.*, 2 fév. 1922.
- URECHIA et DERSA. — Diabète insipide traité par la pituitrine. *Soc. Méd. Hôp.*, 2 févr. 1922.
- URECHIA et JOSEPHI. — Glycosurie cérébrale dans le décours de la syphilis du névraxe. *Ann. de Médecine*, 1921, n° 2, p. 94.
- URECHIA (C. I.) et ELEKES. — Syndrome adipo-génital et polyurie. Examen microscopique du tuber-cinereum. *R. N.*, 1925, I, p. 330.
- VALASSOPOULO, — *Soc. Médic. des Hôpitaux*, 7 mai 1921.

- VAN DER VALDEN. — Therapie des Diabetes Insipidus. *Münch. Med. Woch.*, 1914.
- VASATINO. — Nanisme, diabète insipide et cachexie de type Gimmonds. *Folia Medica*, février-mars 1929.
- VERSMANN. — Polyurie et syphilis *Dissertat.* Wurtzburg, 1882.
- VILLA. — Contribution à la connaissance des rapports entre le D. I. et l'hypophyse *Policlinico zez Med.*, t. XXVIII, n° 10, octobre 1921, p. 438.
- VILLA. — Ueber die Wirkung des Insulins bei Diabetes Insipidus. *Deut. Arch. f. Klin. Med.*, Bd. 158, 1927.
- VOSS. — Über ein Fall von diab. Insip. mit Adipositus Universalis. Greifswald, 1890.
- WAGEMANN. — Obésité attribuable à H.-Σ. *Munch. Mediz Woch.*, 1908, p. 1154.
- WALDORP. — *Les syndromes encéphalo-hypophysaires*. Un volume de 96 pages. Buenos-Aires, 1923.
- WATTS. — Diabète insipide au cours d'une syphilis. *The Lancet*, 1849.
- WEBER. — Diabetes insipidus in boy with positive Wassermann reaction. *Bull. Med. Soc. London*, 1911, p. 380.
- WEISS und TELBISZ. — Untersuchungen über die Wirkung des Hinter-lappens der Hypophyse *Wien Arch. f. inn. Med.*, 10-1925, p. 401.
- WEISSENBACH, DREYFUS et BRISSET. — Diabète insipide d'origine syphilitique ; obésité, troubles génitaux, de la régulation thermique et du métabolisme hydro-carbone. *S. M. H. P.*, 1931, p. 1709.
- WEISSENBACH et DREYFUS. — Un cas de syndrome infundibulo-tubérien syphilitique. *Monde Médical*, 15 mai 1932.
- WEINER-MERZ. — Beitrag zur frage der Entstehung der hypophysären Kachexie. *Frankf. Ztch. f. Path.*, t. XL, 1930, p. 452.
- WILLIAMS et DUNLOP. — Adipose pituitaire avec Narcolepsie *Journ. of the Am. Med. Assoc.*, 13 janv. 1912.
- WITTGENSTEIN et KRONER. — Späteunuchoidismus auf syphilitischer Basis. *Berl. Klin. Woch.*, 1921, n° 40, p. 1185.
- WOOLLEY (P. B.). — Gomme de l'hypophyse associée à des lésions médullaires. *Lab. et Cl. M. Saint-Louis*, 1915, I, 155-163.
- WORMS. — Ostéo-périostite syphilitique de la selle turque. *Bull. de la Soc. d'opht. de Paris*, déc. 1923.

WORMS et DELATER. — Destruction totale de l'hypophyse par tumeur d'origine rhinopharyngée sans symptômes dits hypophysaires. *R. N.*, 1915, t. II, p. 361.

ZADEK. — Die Beziehungen zwischen Anatomie und Klinik des Diabetes Insipidus. *Zeit. f. Klin. Med.*, 105, 1927.

ZONDEK. — Die Krankheiten der endokrinen Drüsen. Berlin, Springer, 1923.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	15
PREMIÈRE PARTIE	
Anatomo-physiologie.	
CHAPITRE PREMIER. — <i>Anatomie</i>	22
1 ^o Tuber.....	22
2 ^o Hypophyse.....	27
3 ^o Connexions.....	31
4 ^o Vascularisation.....	33
CHAPITRE II. — <i>Physiologie</i>	35
1 ^o Historique.....	35
2 ^o Etude des différentes fonctions attribuables au centre infundibulo-tubérien.....	39
a) Métabolisme de l'eau.....	40
b) Métabolisme des hydrates de carbone.....	43
c) Métabolisme des graisses et troubles de l'activité générale.....	44
d) Régulation hypnique.....	47
e) Régulation de la température.....	53
f) Régulation psychique.....	56
g) Régulation de l'équilibre érythro-poïétique.....	61
3 ^o Etude des différentes fonctions attribuables à l'hypophyse.....	66
A. Lobe antérieur.....	66
1 ^o Fonctions de croissance.....	66
2 ^o Fonctions sexuelles.....	69
3 ^o (Cachexie hypophysaire).....	70
B. Lobe postérieur.....	71
1 ^o Critique de la notion humorale.....	71
2 ^o Action antidiurétique des extraits.....	72

DEUXIÈME PARTIE

Clinique.

CHAPITRE PREMIER. — <i>Les syndromes tubériens</i>	77
1° Les syndromes majeurs.....	77
a) Diabète insipide.....	78
b) Syndrome adiposo-génital.....	81
c) Les narcolepsies.....	86
2° Les syndromes mineurs.....	88
CHAPITRE II. — <i>Etude d'ensemble de la syphilis infundibulaire</i> ..	91
1° La note infundibulo-tubérienne.....	91
a) Les syndromes complexes.....	91
b) Les syndromes dissociés.....	95
2° La note étiologique.....	101
CHAPITRE III. — <i>Diagnostic différentiel</i>	105
1° Encéphalite léthargique.....	106
2° Les tumeurs.....	111
3° Les traumatismes.....	119
4° Causes diverses.....	126

TROISIÈME PARTIE

Anatomie pathologique.

QUATRIÈME PARTIE

Discussion topographique.

Syphilis infundibulo-tubérienne ou syphilis hypophysaire.....	141
---	-----

CINQUIÈME PARTIE

Thérapeutique.

A. Traitement étiologique.....	157
B. Traitement symptomatique.....	163

SIXIÈME PARTIE

OBSERVATIONS.....	177
CONCLUSIONS.....	205
BIBLIOGRAPHIE.....	208

